
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
réactions du centre respiratoire bulbaire
aux excitants chimiques en application directe

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 1935, à 17 heures 30

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

M. HERBAUX Norbert-Camille-Joseph,

né à Bucquoy (Nord) le 14 Août 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

} MM. SANTENOISE, Professeur, *Président.*
LUCIEN, Professeur, *Juge.*
ABEL, Agrégé, *Juge.*
MERKLEN, Agrégé, *Juge.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical

LILLE

Société Anonyme d'Imprimerie
et d'Editions du Nord

1935

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
réactions du centre respiratoire bulbaire
aux excitants chimiques en application directe

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 1935, à 17 heures 30

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

M. HERBAUX Norbert-Camille-Joseph,

né à Bucquoy (Nord) le 14 Août 1910

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	}	MM. SANTENOISE, Professeur, <i>Président.</i>
		LUCIEN, Professeur, <i>Juge.</i>
		ABEL, Agrégé, <i>Juge.</i>
		MERKLEN, Agrégé, <i>Juge.</i>

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical

LILLE
Société Anonyme d'Imprimerie
et d'Editions du Nord

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\frac{1}{2}$.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, $\star$, I $\frac{1}{2}$; WEISS, O $\star$, I $\frac{1}{2}$;
BOUIN, O $\star$, I $\frac{1}{2}$; ANCEL, $\star$, I $\frac{1}{2}$; GARNIER, $\star$, I $\frac{1}{2}$;
MACÉ, $\star$, I $\frac{1}{2}$; P. PARISOT, O $\star$, I $\frac{1}{2}$; DUFOUR, $\star$, I $\frac{1}{2}$; G. THIRY, $\star$, I $\frac{1}{2}$.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Clinique des malad. syphilit. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopédie	M. FRELICH, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Physiologie	M. M. LAMBERT, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. FRUHNSHOLZ, O $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Histologie	M. R. COLLIN, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Clinique médicale	M. L. RICHON, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Hydrologie	M. SANTENOISE, $\star$, A $\frac{1}{2}$.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
Professeurs sans chaire	M. L. JOB, $\star$, I $\frac{1}{2}$.
	M. WATRIN, $\star$, I $\frac{1}{2}$.

Chargés de Cours Complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses	M. M. PERRIN, $\star$, I $\frac{1}{2}$, professeur.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A $\frac{1}{2}$, agrégé.
Clinique gynécologique	M. P. SIMONIN, A $\frac{1}{2}$, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, $\star$, I $\frac{1}{2}$, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses	M. GUILLEMIN, A $\frac{1}{2}$, agrégé.
Propédeutique dermatologique	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\frac{1}{2}$, professeur.
Médecine opératoire	M. WATRIN, $\star$, I $\frac{1}{2}$, prof. sans chaire.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHELEMY, $\star$, I $\frac{1}{2}$, agr. lib.
Accouchements (cours théorique)	M. G. LAMY, $\star$, I $\frac{1}{2}$, ch. du c. ag. lib.
Obstétrique	M. JOB, $\star$, I $\frac{1}{2}$, prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale	M. VERMELIN, $\star$, A $\frac{1}{2}$, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. DROUET, A $\frac{1}{2}$, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, $\star$, I $\frac{1}{2}$, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. ABEL, $\star$, I $\frac{1}{2}$, agrégé.
Education physique (1)	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A $\frac{1}{2}$, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. L. MERKLEN, A $\frac{1}{2}$, agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, docteur.
	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. MERKLEN, A $\frac{1}{2}$.	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A $\frac{1}{2}$.
FLORENTIN.	MELNOTTE, O $\star$.	ABEL, $\star$, A $\frac{1}{2}$.
BODART.	MUTEL, $\star$, I $\frac{1}{2}$.	DROUET, A $\frac{1}{2}$.
CHALNOT.	VERMELIN, $\star$, A $\frac{1}{2}$.	SIMONIN, A $\frac{1}{2}$.
WOLFF.		

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, $\star$, I $\frac{1}{2}$; S. REMY, I $\frac{1}{2}$; BUSQUET, I $\frac{1}{2}$;
M. FAIRISSE, I $\frac{1}{2}$; BINET, $\star$, I $\frac{1}{2}$; BARTHELEMY, $\star$, I $\frac{1}{2}$; LAMY, $\star$, I $\frac{1}{2}$;
M. E. TRIBOLET, I $\frac{1}{2}$, secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les improuver.



A MES PARENTS

*En témoignage d'affection et
de reconnaissance.*

A MES FRÈRES ET A MES SŒURS

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ LE GRAND
Professeur de Physiologie à la Faculté Libre de Lille
Médecin chef de l'Asile de Lommelet

*C'est à lui que nous devons
le sujet de cette thèse et sa réa-
lisation ; nous lui en exprimons
notre vive reconnaissance et
notre respectueux attachement.*

A TOUS MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ LIBRE

En particulier :

A MONSIEUR LE DOYEN BILLET
A MONSIEUR LE PROFESSEUR CAMELOT
A MONSIEUR LE PROFESSEUR LANGERON
A MONSIEUR LE PROFESSEUR DAVID
A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEPOUTRE
A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD
A MONSIEUR LE PROFESSEUR COURTY
A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEREUX
A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ D'HOUR
A MONSIEUR LE DOCTEUR DANÈS
A MONSIEUR LE DOCTEUR GISCARD
Médecin chef de service à l'Asile de Lommelet

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SANTENOISE

*En témoignage de profond
respect et de vive reconnais-
sance pour l'honneur qu'il
nous a fait en acceptant la pré-
sidence de cette thèse.*

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LUCIEN

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ABEL

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MERKLEN

INTRODUCTION

Le présent travail est consacré à l'étude expérimentale de l'excitabilité du centre respiratoire bulbaire par les corps chimiques.

Il n'est que la mise au point des résultats obtenus à la suite de travaux effectués sur ce sujet depuis 1928 dans le Laboratoire de Physiologie de la Faculté Libre de Lille.

Sans doute l'étude de l'action toxique d'un corps chimique sur le bulbe présenterait un intérêt physiopathologique certain. Mais ce n'est pas tant le fait de l'intoxication elle-même qui nous a guidé ici ; c'est surtout au point de vue purement physiologique que nous avons envisagé cette question.

Dès le siècle dernier, l'étude des centres bulbaires avait donné lieu à de multiples recherches qui, sans lui faire perdre beaucoup de sa complexité, n'ont fait qu'augmenter son intérêt.

La raison même de cette complexité, et le fait que des travaux antérieurs, ceux de CAMUS en particulier, avaient montré la plus grande sensibilité du centre respiratoire, nous ont conduits à nous limiter à l'étude presque exclusive de ce centre.

Les méthodes d'exploration telles que la vivisection ou les moyens physiques : le froid, la chaleur ou les

excitations électriques s'étaient montrées sujettes à caution en raison de diffusions inévitables et du mécanisme d'inhibition qu'on pouvait invoquer.

Aussi étions-nous en droit d'espérer trouver dans les excitants chimiques des moyens plus précis d'investigation : en effet, bon nombre d'auteurs s'en étaient déjà servis ; d'autre part, on conçoit que l'application d'un cristal permette de réaliser, en l'endroit choisi, une excitation très locale, en rapport avec la taille du cristal, et, dont la variété n'a de limites que celles quasi infinies des corps chimiques.

Il nous a paru nécessaire de rappeler, dès le début de ce travail, les différentes phases qui ont marqué cette étude du centre respiratoire depuis le siècle dernier. Puis nous examinerons successivement la technique utilisée, les faits expérimentaux. Nous tâcherons d'en interpréter les résultats et d'en tirer quelques conclusions.

M. le Professeur LE GRAND a inspiré et dirigé la réalisation de ce travail. Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre vive gratitude.

Au cours des quatre années passées dans son laboratoire, il nous a transmis le goût de la précision dans la méthode, de la patience dans l'observation et de la sévérité dans l'interprétation.

Nous ne saurions trop le remercier de nous avoir guidé avec sollicitude depuis le début de nos études. Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre profonde reconnaissance.

M. le Docteur LAMELIN, chef de travaux, nous a sans cesse soutenu de ses bienveillants conseils : qu'il soit assuré, ainsi que notre aîné, le Docteur Jacques PIET, de notre fidèle attachement.

M. le Docteur AUJOLAT, qui fut notre prédécesseur immédiat, nous permettra de lui redire les sentiments de profonde affection qu'ont pu développer quatre ans de fraternelle amitié.

Nous tenons à assurer Germain GAMELIN et Jacques COUSIN du souvenir ému que nous gardons d'une collaboration et d'une amitié de tous les instants. Enfin à tous ceux dont la sympathie fut, au cours de nos études, un précieux réconfort : Pierre HAVET, M. WINTREBERT, H. GAUBERT, G. FRUCHART, R. VANDEN BUSSCHE, H. PLOUVIER, nous disons notre joie de les avoir connus et notre vive affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

HISTORIQUE DE LA QUESTION

Depuis 1811, date de la présentation à l'Institut du rapport de PERCY relatant les recherches bien connues de LE GALLOIS, la question importante et bien complexe du centre respiratoire a suscité les travaux de nombreux auteurs.

Ce fut d'abord la pratique de vivisections, d'excès plus ou moins larges sur le plancher du quatrième ventricule qui fixèrent l'attention d'un groupe important de chercheurs ; après LE GALLOIS, il faut citer FLOURENS, mais surtout SCHIFF (1858) et LANGENDORFF qui déclaraient que le centre était double.

D'autres étudiaient l'excitabilité du centre. Les moyens physiques furent d'abord employés : température, courant électrique. En particulier KRONECKER et MARCKWALD montraient que les excitations électriques donnaient surtout des réactions inspiratoires, parfois des réactions expiratoires actives qui justifiaient l'hypothèse de centres distincts pour l'expiration et l'inspiration ; cette conception, considérée comme classique après les travaux de GALLERANI (1913) était cependant remise en question par les recherches poursuivies par V. A. HENDERSON et T. A. SWEET (1929). Elles les ont amenés à conclure à l'existence d'un centre respiratoire unique.

Il faut croire que ces méthodes n'ont pas donné les résultats qu'on en attendait. Quoi qu'il en soit, dès 1881, LANGENDORFF essayait les excitants chimiques, et remarquait, à propos de l'action du chlorure de sodium : « Pourvu que l'apposition d'un cristal de ce corps sur le centre se prolonge une ou deux minutes, il se produit des modifications respiratoires aboutissant rapidement à la mort après une phase de bradypnée plus ou moins marquée ».

Puis ce furent les recherches d'ADUCCO en 1890 et de François FRANCK en 1892 sur l'action du chlorhydrate de cocaïne en application bulbaire. Ce dernier faisait à ce propos les remarques suivantes :

1° Après une courte phase d'excitation, on observe une extinction graduelle des mouvements sans ralentissement ;

2° Cette extinction équivaut à une destruction localisée, et présente cet avantage de n'être que fonctionnelle. On ne pourra plus parler de retentissements à distance des irritations produites par les destructions traumatiques ;

3° La difficulté dans cette expérimentation consiste à localiser l'action du corps chimique à la région que l'on veut étudier.

Les solutions fusent au-delà du point d'application, les cristaux se dissolvent dans le L. C. R. Le meilleur procédé paraît être l'emploi de disques gélatineux contenant une quantité rigoureusement dosée du corps chimique employé, et se dissolvant lentement sur les surfaces humides.

Plus près de nous, deux auteurs italiens, MAGNINI et BARTHOLOMÉI en 1910, ont étudié l'effet de l'application locale de strychnine et de phénol sur la face dorsale du bulbe du chien.

Enfin arrivent les recherches de CAMUS (1912) sur la paralysie expérimentale du centre respiratoire par l'injection de solutions de chloralose à travers la membrane occipito-atloïdienne. Cette méthode lui permettait de tirer les conclusions suivantes :

1° Une dose faible provoque l'excitation des centres du vomissement, puis leur paralysie ;

2° Par des doses légèrement supérieures, il paralyse le centre de la respiration ;

3° En maintenant la respiration artificielle l'animal continue à vivre, et les autres centres à fonctionner.

Enfin il envisageait l'intérêt que présente la dissociation ainsi obtenue pour l'étude d'autres dissociations, notamment celle des centres vaso-constricteurs et inhibiteurs.

ARTHUS signale d'ailleurs les mêmes résultats dans le Précis de Physiologie (6^e éd., Paris 1920).

Continuant ses recherches sur l'action locale des divers corps toxiques en application bulbaire, A. LE GRAND fut amené, en 1928, à reprendre les expériences de LANGENDORFF sur l'action du chlorure de sodium.

La divergence assez nette de ses premiers résultats avec les notions classiquement admises, et certaines remarques à propos de l'action des anesthésiques, lui ont paru mériter la continuation de telles recherches.

Il nous a été donné d'y participer ; après en avoir rappelé la technique, nous exposerons les différents faits expérimentaux, et essaierons d'en interpréter les résultats.

Que nous laisse cette étude historique ?

1° La certitude qu'il existe sur le plancher du quatrième ventricule un groupe de cellules excitables par

des corps chimiques, et dont dépendent les réactions respiratoires.

2° Que le chlorure de sodium, le chloralose, le chlorhydrate de cocaïne permettent, grâce à leur action sur les centres bulbaires, d'envisager du côté des moyens chimiques d'excitabilité, une voie féconde dans l'exploration de ces centres.

TECHNIQUE

Après un court rappel anatomique que nous avons jugé utile sur le quatrième ventricule et sa constitution, nous verrons successivement :

A. — Les animaux employés,

B. — Les anesthésiques,

C. — La technique opératoire,

en émaillant chacun de ces points des remarques qui nous ont paru présenter un intérêt dans la poursuite de ces recherches.

LE QUATRIÈME VENTRICULE

Il se présente à nous comme le résultat de l'ouverture du tube nerveux primitif suivant le sillon médian postérieur.

Remontant, par la pensée, le canal épendymaire, nous le voyons s'évaser à la partie supérieure du bulbe, puis de nouveau ses parois se rapprochent progressivement jusqu'à l'aqueduc de Sylvius.

Nous nous bornerons à en décrire la seule région qui nous intéresse : la région inférieure ou bulbaire.

Nous verrons enfin sa constitution et ses rapports anatomiques importants.

On lui considère : un plancher, un toit, deux bords formant entre eux un angle ouvert vers le haut.

1° *Le Plancher :*

Pour nous, point capital, il a la forme d'un triangle à sommet inférieur. Ce triangle est divisé en deux parties symétriques par la partie inférieure de la tige du calamus ou bec de calamus. Ce dernier se termine en bas au niveau de l'obex ou verrou ; on voit s'épanouir à sa partie supérieure les stries acoustiques ou barbes de calamus qui forment ainsi la limite supérieure, la base du triangle bulbaire.

De chaque côté du sillon médian, la région bulbaire du plancher présente, à considérer du dedans au dehors (fig. 1) :

a) Un premier relief : l'aile blanche interne, petit triangle à base supérieure ;

b) Le long de celui-ci, une seconde surface de couleur gris foncé et de surface déprimée : l'aile grise interne également de forme triangulaire, mais à base inférieure ;

c) Enfin plus en arrière : l'arée postrema ;

d) Tout à fait latéral, un troisième triangle : l'aile blanche externe ou aire vestibulaire.

2° *La voûte ou toit :*

Elle s'étend de la tente du cervelet à la face postérieure du bulbe. On lui considère :

1) Un étage supérieur adhérent au vermis inférieur, à la luette, et aux amygdales cérébelleuses ;

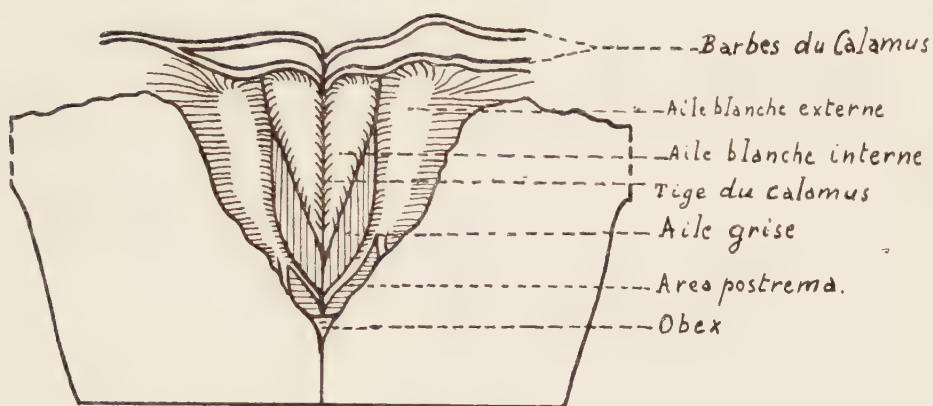


FIGURE 1

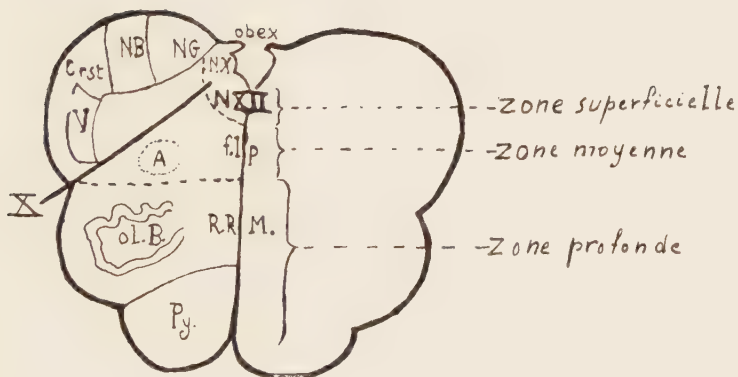


FIGURE 2

2) Un étage inférieur très mince : c'est la voûte proprement dite, formée, à la périphérie, par des lames nerveuses atrophiées : les valvules de Tarin en avant, en arrière l'obex qui réunit les deux pyramides postérieures ; au centre, seul l'épithélium épendymaire persiste.

3) Entre les deux s'est insinuée la pie-mère. Elle se pelotonne en son milieu autour d'un riche paquet vasculaire, les plexus choroïdes. Elle prend le nom de toile choroïdienne.

3° Les bords :

Situés à la jonction du plancher et de la voûte, ils sont longés par les pyramides postérieures et les corps restiformes. C'est sur le bord interne de ceux-ci que s'insèrent les ligules. Celles-ci sont formées de deux parties coudées l'une sur l'autre : la ligule postérieure fait suite à l'obex ; son bord interne va au devant de la ligule opposée ; son bord externe est adhérent au bord inférieur du plancher. La ligule antérieure continue le bord antérieur de la précédente en se portant au dehors, et forme la paroi postérieure et inférieure du récessus latéral.

4° L'angle unique, correspond à l'orifice du canal épendymaire ; sur le plancher, c'est la pointe du bec du calamus ; sur la voûte, c'est l'obex.

Au point de vue structural le plancher nous offre à considérer de la superficie à la profondeur (Fig. 2) :

a) Une zone superficielle : au centre, l'aile blanche interne contient le noyau du XII^e ; deux petits noyaux sans grande signification l'entourent : le noyau de Roller du côté interne, le noyau intercalaire du côté externe.

L'aile grise, présente pour nous le plus grand intérêt par le noyau dorsal de la X^e paire.

b) Une zone moyenne plus profonde qui comprend : au centre, le faisceau longitudinal postérieur ; latéralement, la racine descendante du trijumeau, et les noyaux de Goll et de Burdach.

Entre ces deux formations se trouve le noyau ambigu ou noyau ventral du pneumogastrique.

c) Enfin une zone profonde ou antérieure avec les olives bulbaires, en dedans desquelles passent les fibres du ruban de Reil médian. Tout à fait antérieur, se trouve le faisceau pyramidal.

Seule la zone de l'aile grise nous intéresse. Sans doute, on l'a décomposée en de nombreux noyaux. Mais il semble qu'il ne faille pas y chercher pour le centre respiratoire une localisation trop fine. Car pour arrêter la respiration, il faut léser assez largement et profondément le plancher du quatrième ventricule.

En somme, comme conclut A. LE GRAND ⁽¹⁾, la fonction respiratoire n'est pas l'apanage d'un noyau circonscrit, mais dépend d'un certain nombre d'amas cellulaires distincts, réunis par de nombreux faisceaux conducteurs.

Il nous a paru enfin utile de rappeler les rapports de cette région bulbaire du quatrième ventricule :

1) D'abord avec le vermis cérébelleux qui vient recouvrir en partie la membrana tectoria ;

2) Ensuite avec les parois osseuses : l'occipital surplombe la région surtout chez les animaux adultes ;

3) Enfin la membrane occipito-atloïdienne, longée

(1) Traité de Physiologie — TX — Bulbe rachidien et protubérance.

de chaque côté par les deux sinus, correspond à la partie inférieure du bulbe.

Ce sont là quelques points dont devra tenir compte la technique des applications bulbaires directes.

TECHNIQUE PROPREMENT DITE

Les animaux :

Nous avons opéré successivement sur des chiens, des chats, des lapins, des rats, deux fois sur le cobaye.

Les anesthésiques :

Pour des raisons que nous verrons en détail dans les faits expérimentaux, nous avons eu à travailler chez des animaux non anesthésiés et des animaux anesthésiés.

Les anesthésiques furent :

Chloroforme,
Ether,
Chloralose,
Alcool chez le lapin,
Numal,
Numal-morphine.

Le chloralose a été donné par voie intraveineuse chez le chien à la dose de un décigramme par kilo d'animal, dans la majorité des cas ; trois ou quatre fois à raison de 8 centigrammes par kilo.

Chez le chat, il fut administré par voie intrapéritonéale aux doses de 12, 10 et 8 centigrammes par kilo.

Chez le lapin, par voie intraveineuse et intrapéritonéale à la dose de 5 centigrammes par kilo.

L'alcool ne fut employé que chez ce dernier, et par

voie gastrique, dans un mélange d'une partie d'alcool pour deux parties d'eau.

L'uréthane fut expérimenté chez tous nos animaux, à la dose d'un gramme par kilo.

Enfin le numal fut employé intraveineux chez chien, chat et lapin à raison d'un tiers de centimètre cube par kilo.

Nous lui avons adjoint par la suite la morphine, injectée trois quarts d'heure avant l'injection de numal, à la dose d'un quart de centigramme par kilo.

Nous avons, en général, obtenu une anesthésie suffisante avec ces doses. Nous signalerons, au cours de notre étude sur les différents anesthésiques, les remarques que nous avons pu faire à ce sujet.

LA TECHNIQUE OPÉRATOIRE

Trachéotomie habituelle :

Mise en place de la canule trachéale ; l'animal respire dans une vaste bonbonne de Paul Bert à laquelle est adapté un tambour de Marey.

Pour éviter les phénomènes d'asphyxie, on règle l'ouverture latérale de la canule. Cette ouverture sera en rapport avec l'amplitude respiratoire de l'animal, et donc avec sa taille.

Sans doute, l'animal ne respire pas encore un air pur ; mais il y a un mélange d'air confiné et d'air extérieur qui, sans provoquer les réactions propres à l'air confiné, permet de prendre des graphiques respiratoires non interrompus par des arrêts de respiration à l'air libre ; ce que nous avons été amenés à faire chez le rat, lorsque le calibre de la trachée nous forçait à préparer de petites canules en verre.

L'interposition de la bonbonne évite l'inscription

de mouvements secondaires peu fréquents chez l'animal anesthésié, mais inévitables en raison de la douleur et de l'agitation chez l'animal non anesthésié.

Mise à nu du bulbe :

L'animal est retourné, côté ventral sur la gouttière et tête fortement fléchie. Ainsi la peau et les muscles de la nuque bien tendus rendent plus facile l'incision des différents plans ; en outre, relevant l'écaille de l'occipital, cette position découvre convenablement la région bulbaire.

Incision suivant les points de repère habituels : en haut la protubérance occipitale externe, en bas la saillie des apophyses épineuses des premières vertèbres cervicales.

L'incision est faite soit au thermocautère, soit au bistouri, jusqu'à la membrane occipito-atloïdienne qui est soigneusement dégagée des fibres musculaires adhérentes : Hémostase. Deux écarteurs maintiennent de chaque côté les masses musculaires.

La membrane est alors ouverte au galvanocautère exactement suivant la ligne médiane pour éviter la blessure des sinus qui rendrait l'animal pour ainsi dire inutilisable en raison de l'hémorragie.

Le L. C. R. fait irruption dans le champ opératoire et est facilement absorbé au coton hydrophile.

On complète cette ouverture en haut, en bas, et latéralement avec le petit bistouri de Politzer.

La vue sur le quatrième ventricule est alors suffisante. Cependant dans quelques cas, lorsque l'ossification de la membrane était avancée, ou que l'occipital surplombait par trop la région inférieure du quatrième ventricule, nous avons été amené à détruire, sans gros inconvénient, une partie de cet os.

Nous apercevons maintenant le V ventriculaire sur

lequel est tendue la membrana tectoria, dont la partie supérieure disparaît devant le vermis cérébelleux. En un dernier temps, nous incisons cette membrane, toujours avec le bistouri de Politzer.

L'animal est prêt à recevoir les applications bulbaires : En attendant, un simple tampon de coton ferme la voie d'accès, évitant ainsi l'action du froid et de l'air extérieur.

Les corps chimiques :

En général nous avons employé les corps chimiques sous forme cristallisée pure. Quelquefois nous les avons incorporés selon des taux variables à de la gélatine :

Exemple : Gel. à 10 % au KBr.

Gel. à 30 % ou 15 % de NaCl.

Plus rarement, furent employés des solutions ou des tampons imbibés de ces solutions.

L'expérimentation nous a conduit à préciser quelques points de cette technique, et il nous a paru utile d'y insister.

L'emploi des corps cristallisés :

L'opinion de FRANK sur les applications et les injections de solutions a été confirmée par quelques expériences de début.

Les diffusions, et la complexité des réactions obtenues nous ont fait délaisser rapidement ce procédé.

Nous nous sommes particulièrement attachés aux applications cristallines.

L'action peut être ainsi très localisée, le cristal de taille choisie étant déposé au point voulu.

Sans doute le cristal se dissout un peu dans le liquide céphalo-rachidien. Mais ce dernier peut être étanché convenablement ; en laissant en place un

écouvillon de coton que l'on retire au moment de l'application, la région est bien asséchée.

Il s'écoule ainsi un certain temps avant que le liquide ne vienne attaquer le cristal. Nous avons eu la possibilité de retirer le cristal non dissous lorsque nous ne voulions porter que des excitations temporaires.

Toutefois FR. FRANCK nous proposait une solution mixte : celle des disques gélatineux à laquelle il donnait ses préférences : « La dose est rigoureuse, le disque se dissout lentement à la place même où il a été déposé ».

Nous avons tenté d'opérer ainsi chez le lapin, et le procédé ne nous a malheureusement donné que des résultats variables.

Tantôt c'étaient des réactions tardives, tantôt aucune réaction qui permette une interprétation sérieuse.

Par contre, le procédé des applications cristallines est resté pour nous le plus sûr : non seulement nous étions certains d'agir avec des produits purs, mais certaines expériences nous ont montré combien nous étions en droit d'en attendre ce que nous cherchions, c'est-à-dire une action locale à l'endroit seul de l'application.

1° C'est ainsi qu'au cours d'expériences où nous faisons se succéder des applications de divers corps toxiques, nous avons constaté que le retrait du cristal, un simple lavage de la région au sérum tiédi, et une attente de quelques minutes ramenaient un rythme respiratoire normal, pourvu que l'intoxication n'ait pas été trop profonde.

2° D'autres fois, les réaction atypiques de certains animaux nous conduisaient à en faire la vérification anatomique : dans ces quelques cas la membrana

tectoria n'avait pas été ouverte, par erreur, ou le cristal avait été chassé, peut-être par le liquide ou les mouvements de l'animal, loin du point d'application.

3° Enfin nous avons eu l'occasion de faire des applications en des points différents du plancher ventriculaire.

Chez de gros chiens, il est, en effet, assez commode de préciser le point d'application élective pour le centre respiratoire.

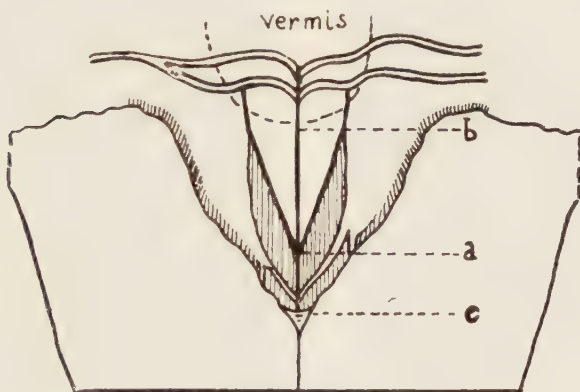


FIGURE 3

Expérience du 16 Novembre 1934. N° 32.

Chienne de 15 kilos, chloralosée (Idg kg) (Fig. 3) et Fig. 4).
Trachéotomie.

Mise à nu large de la région bulbaire.

Une première application de NaCl, à la partie supérieure en b, ne donne pas de réaction (G_1).

Une deuxième application de NaCl, à la partie inférieure en c, ne donne rien de plus.

Une troisième application de KBr en a, donne une belle réaction portant surtout sur l'amplitude (G_2).

Lavage du bulbe.

Une deuxième application de KBr en a, donne une belle réaction polypnéique, suivie d'une bradypnée légère.

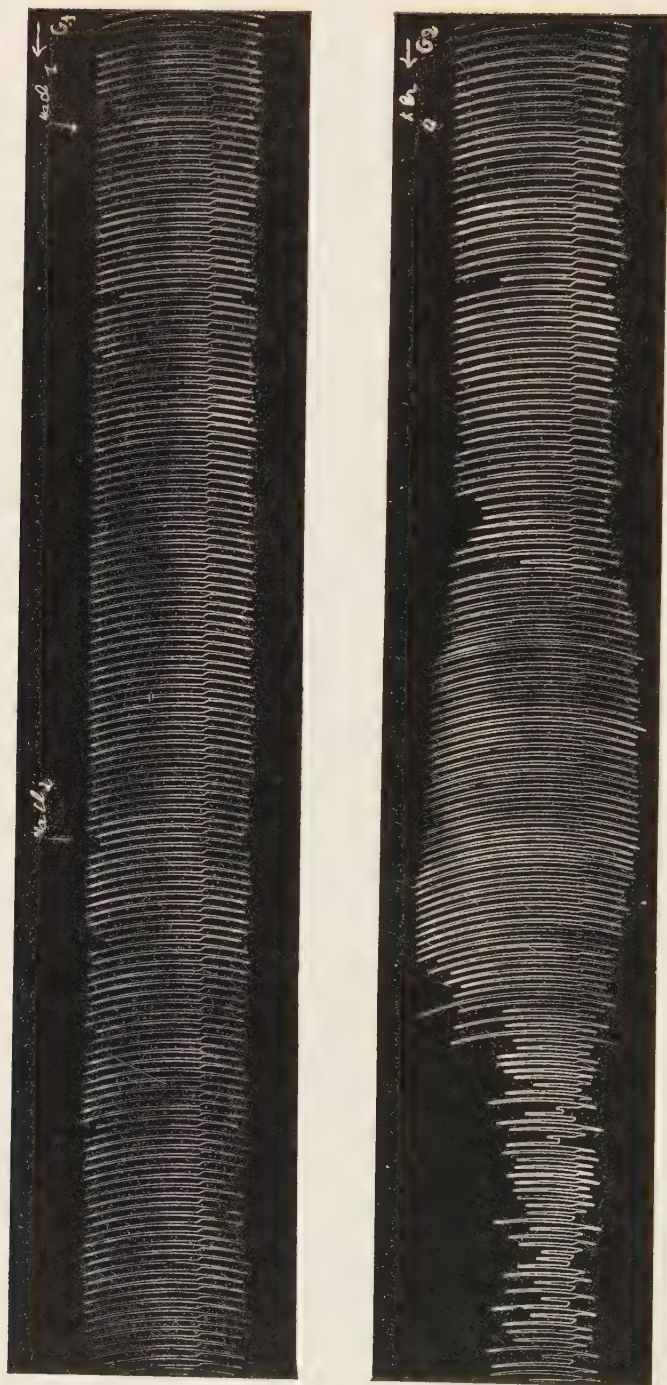


FIGURE 4

Ces quelques faits nous prouvent, non seulement la nécessité de l'ouverture du quatrième ventricule, mais aussi la précision que l'on peut avoir avec les applications de cristaux.

Ils agissent bien électivement au point où ils ont été déposés, et pour le centre respiratoire au point décrit plus haut.

Vue la rapidité des réponses après le dépôt du corps chimique, nous nous étions demandé si le seul fait de poser sur le centre bulbaire un corps solide quelconque n'entraînerait pas la même réaction. Ainsi on aurait pu nous dire que nous avions deux réponses : une première, celle du petit traumatisme produit par la simple apposition du cristal, à laquelle venait se superposer secondairement celle de son action chimique.

Une expérience va nous montrer qu'il n'en est pas ainsi :

Expérience du 22 Novembre (Fig. 5 et 6) .

Chatte n° 30. — Chloroformée.

Trachéotomie-incision des plans cutanés et musculaires de la région occipito-cervicale jusqu'à la membrane occipito-atloïdienne.

De A vers B : respiration avant ouverture de la membrane.

De B vers C : respiration après ouverture de la membrane.

En C : on dépose sur le centre un petit fragment de bois : Aucune modification du rythme respiratoire.

En D : on dépose un petit morceau de verre : Aucune modification du rythme respiratoire. A noter seulement un accident mécanique du cylindre.

En E : on dépose, toujours au même point, un cristal de KBR : Immédiatement, polypnée très nette.

En G : on dépose, au même point, un cristal de chlorure de baryum : Intoxication progressive et l'animal meurt.

Il est certain que le cristal doit être placé délicatement sur le plancher du quatrième ventricule ; une

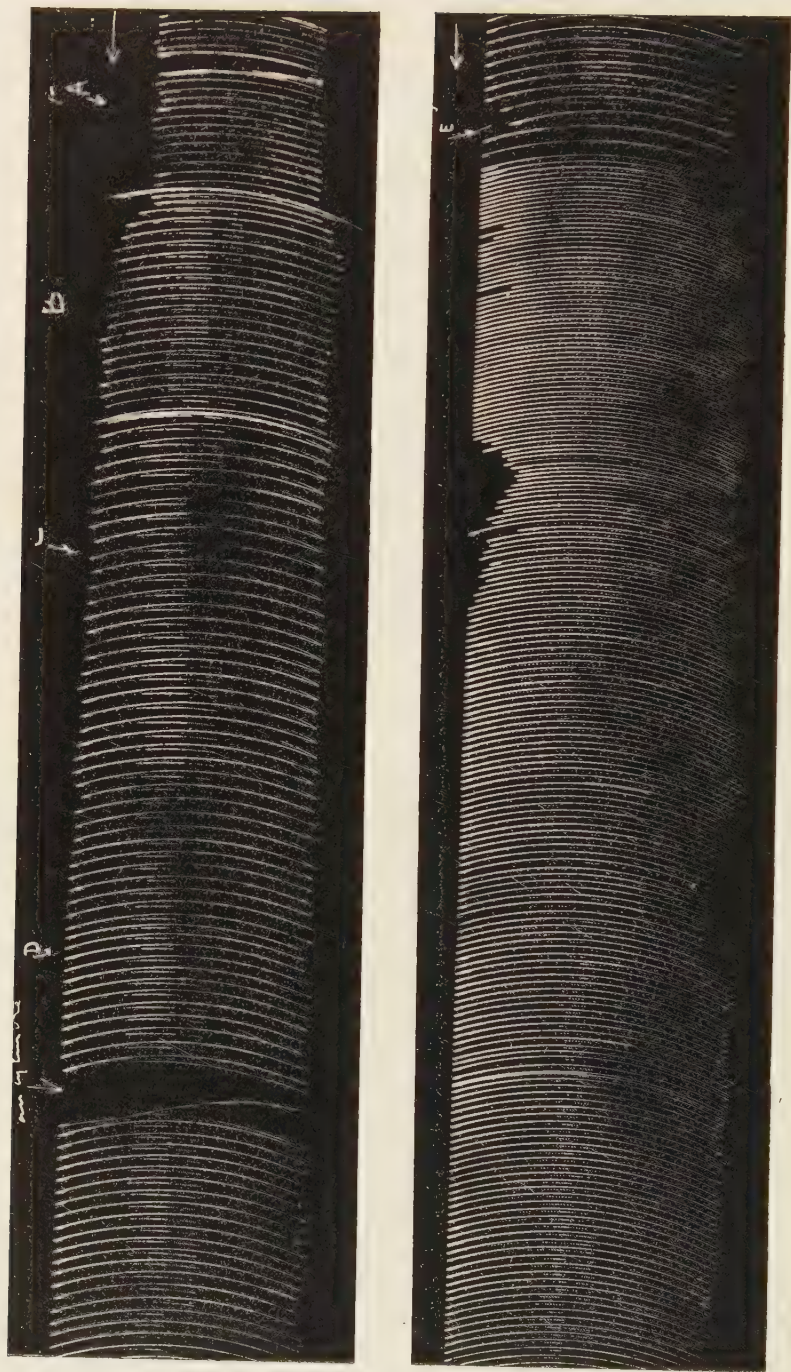


FIGURE 5

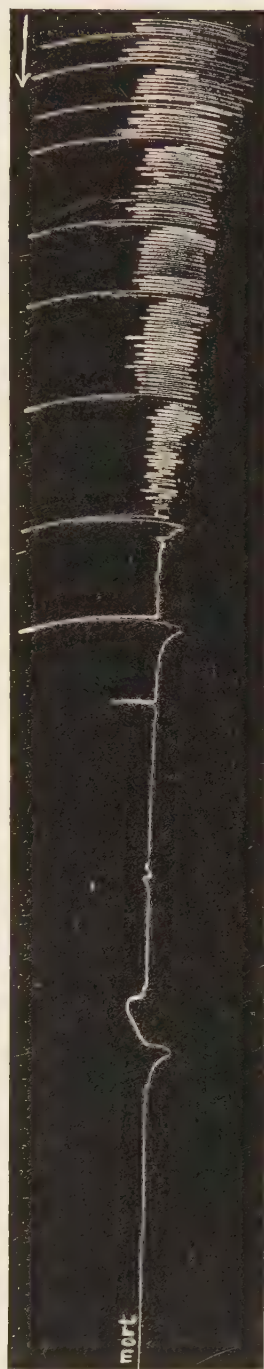
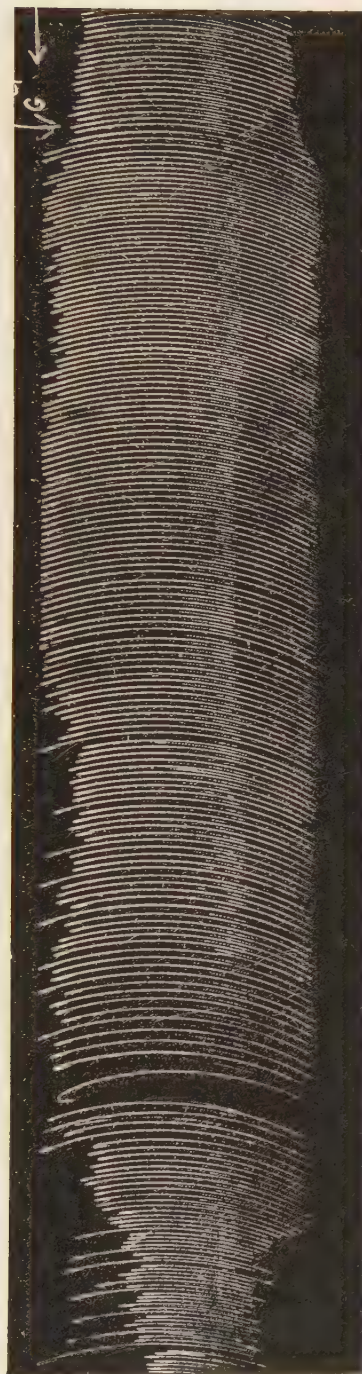


FIGURE 6

pratique fréquente de ce genre de manipulations permet d'acquérir rapidement le doigté nécessaire.

Remarque. — Il nous a paru utile de faire quelques remarques sur l'hémostase dans l'ouverture de la membrane occipito-atloïdienne.

Le thermocautère est le moyen un peu lent, mais idéal, pour éviter toute hémorragie. Mais la chaleur qu'il développe dans la région est telle que nous avons fréquemment observé des réactions respiratoires même avant ouverture de la membrane occipito-atloïdienne.

D'autre part, il n'est commode que chez l'animal anesthésié. Or nous verrons que, dans notre expérimentation, nous avons été amenés à opérer chez des animaux non anesthésiés. Chez ceux-ci il faut aller vite et l'incision franche au bistouri est préférable pour sa rapidité.

La plaie saigne alors abondamment, mais quelques pinces, un bon tamponnement, du sérum physiologique tiède et au besoin quelques parcelles d'amadou ont assez vite raison de l'hémorragie.

Si nous insistons sur ce fait qui paraît bien banal, c'est que le sang répandu sur le ventricule se coagule en surface : il est assez difficile d'enlever ces caillots ; un écouvillonnage au coton, même fait avec précaution, entraîne souvent, par lésion des petits vaisseaux superficiels du bulbe, des hémorragies en nappe qu'on ne peut enrayer, et des réactions respiratoires.

Toute application faite sur un bulbe qui a saigné, ne nous a pas donné de résultat, ou ne nous a fourni que des réactions atypiques dont nous n'avons pu tenir compte.

Nous n'avons pas prétendu fixer ici une technique, mais seulement faire part des remarques qui nous ont paru être à même de rendre des services dans ce genre d'expérimentation.

FAITS EXPÉRIMENTAUX

Guidée par les quelques faits qu'avaient mis en lumière les travaux antérieurs sur la question, l'expérimentation a fixé notre attention sur trois points principaux :

1° Il existe pour les diverses espèces animales une sensibilité différente aux applications de corps toxiques ;

2° L'anesthésie confère aux centres bulbaires une résistance marquée à ces mêmes applications.

3° Les réactions respiratoires varient avec les divers corps chimiques employés.

VARIATION DES RÉACTIONS RESPIRATOIRES AVEC LES DIVERSES ESPÈCES ANIMALES

Comme nous l'avons vu, d'après LANGENDORFF, l'application bulbaire d'un cristal de NaCl provoque : soit un arrêt prolongé de la respiration, soit un ralentissement du rythme. Si l'application est assez prolongée, la respiration s'arrête toujours et l'animal meurt.

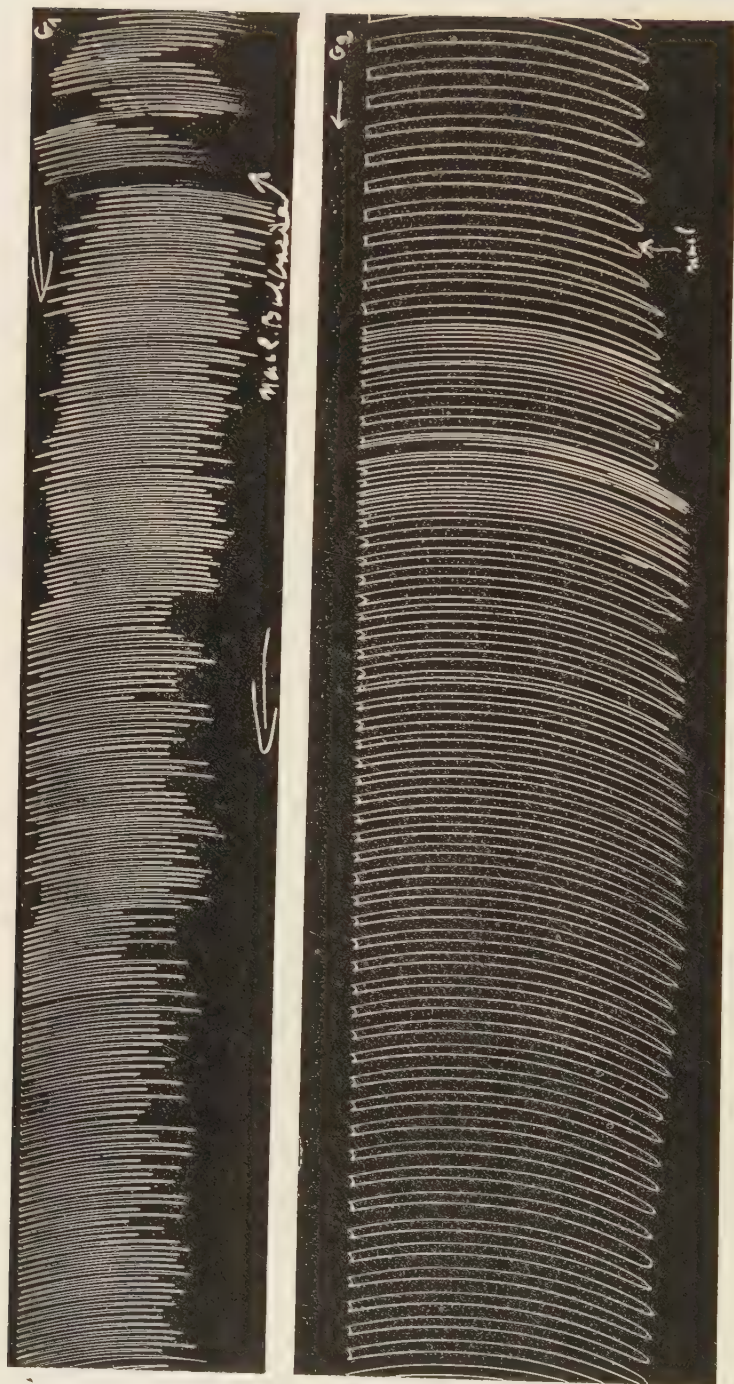


FIGURE 7

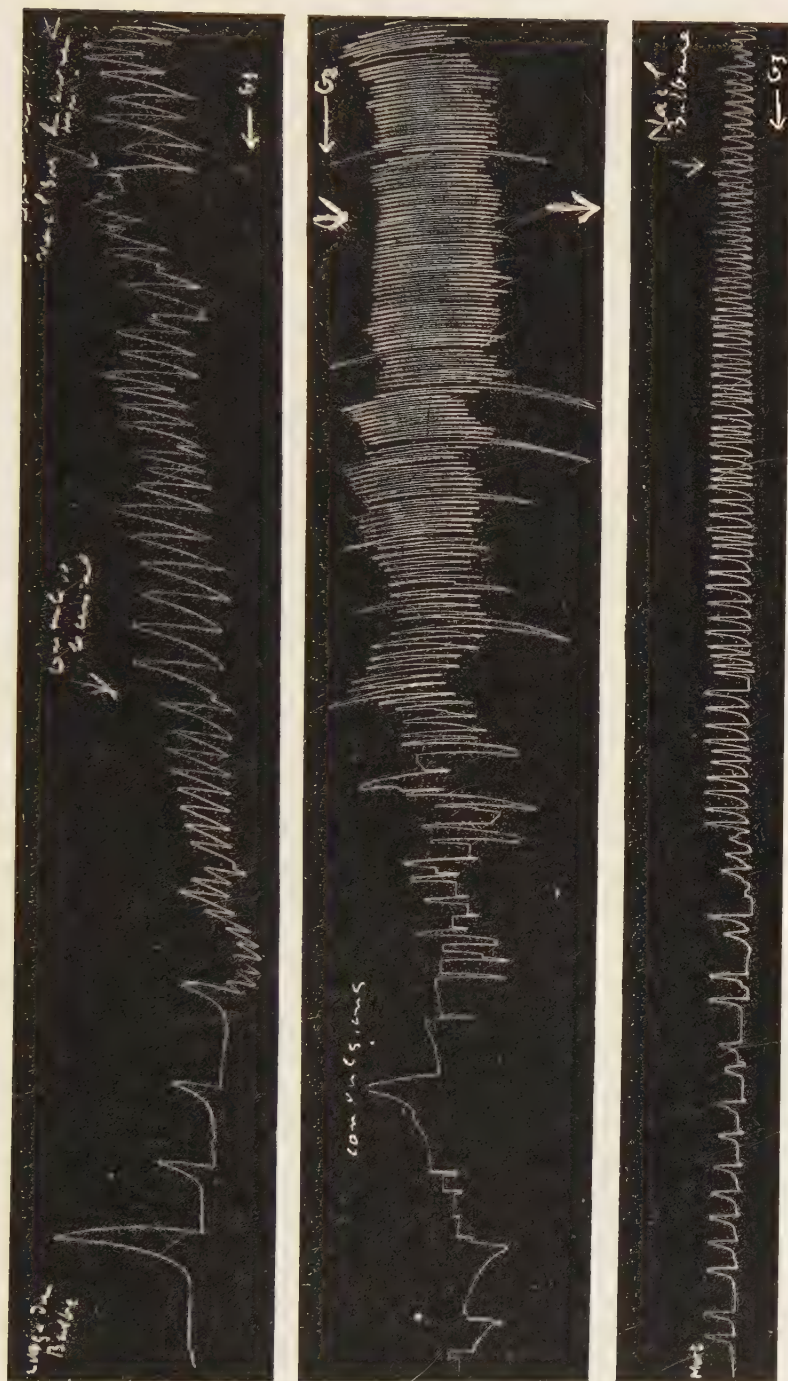


FIGURE 8

Reprenant ces expériences, le Professeur LE GRAND et nous-même avons constaté qu'il n'en était pas toujours ainsi.

Le chat supporte admirablement l'action du NaCl. Entre autres :

Expérience du 6 Octobre 1928. (Fig. 7 - G₁) :

Chat non anesthésié, n° 2 ; trachéotomie ; mise à nu du bulbe.

Application d'un cristal de NaCl : Pas de modification du rythme vraiment nette ; pas d'augmentation de l'amplitude.

Seule une irrégularité respiratoire légère et d'ailleurs fort passagère trahit l'apposition du toxique.

Chez le chien, la réaction respiratoire est plus marquée. Ainsi :

Expérience du 6 Novembre 1928. (Fig. 7 - G₂) :

Chien non anesthésié, n° 4 ; préparation trachéale et bulbaire.

Application d'un cristal de NaCl sur le quatrième ventricule :

Polypnée avec exagération de l'amplitude des mouvements respiratoires, à laquelle succède un peu de bradypnée.

Le lapin, le rat et le cobaye nous ont donné, par contre, de tous autres résultats et confirment les conclusions de LANGENDORFF.

Expérience du 30 Septembre 1928. (Fig. 8 - G₁) :

Lapin n° 2 ; non anesthésié.

Application bulbaire pendant 40 secondes d'un cristal de NaCl sur le quatrième ventricule : Bradypnée qui s'accroît jusqu'à la syncope respiratoire ; on fait de la respiration artificielle : et malgré un lavage du bulbe, l'animal meurt sans avoir repris de mouvements respiratoires spontanés.

Expérience du 3 Août 1931. (Fig. 8 - G₂) :

Rat non anesthésié, n° 1. — Préparation habituelle.

Une application de NaCl sur le quatrième ventricule en-

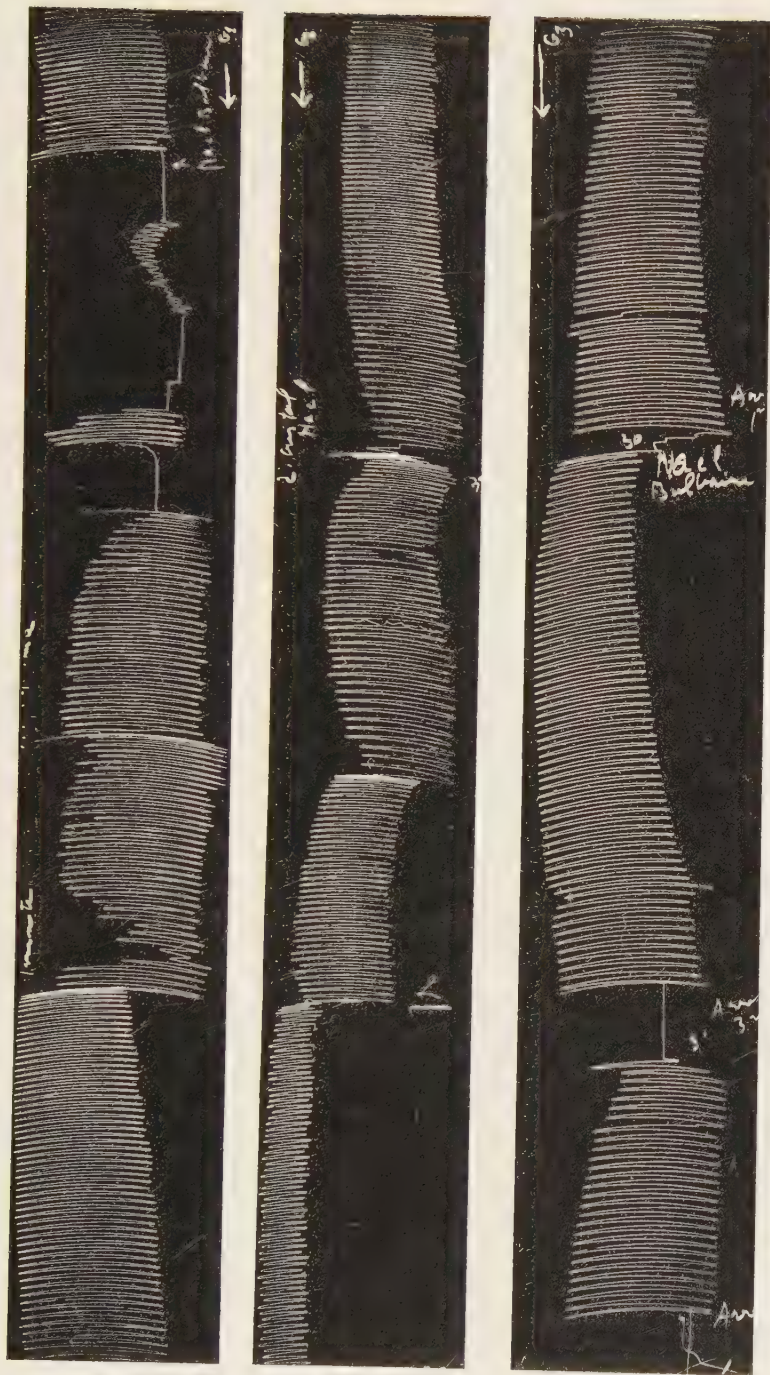


FIGURE 9

traîne une bradypnée avec convulsions généralisées et mort rapide.

Expérience du 25 Octobre 1928. (Fig. 8 - G₃) :

Cobaye non anesthésié, n° 1. — Préparation trachéale et bulbaire.

Une application de NaCl entraîne une bradypnée suivie rapidement de la mort de l'animal.

Si donc le chlorure de sodium paraît être très toxique pour le centre respiratoire des rongeurs : lapin, cobaye et rat, par contre il ne semble guère qu'il le soit pour les carnivores : chien et chat.

ACTION DES ANESTHÉSQUES SUR LES RÉSULTATS

Toutefois, au cours d'expériences faites ultérieurement sur des animaux anesthésiés, nous ne tardions pas à observer que ces phénomènes étaient considérablement modifiés par l'emploi des anesthésiques.

C'est ainsi que l'animal le plus sensible jusqu'ici, le lapin supportait impunément plusieurs applications du même corps.

Expérience du 27 Septembre 1928. (Fig. 9) :

Lapin chloroformé, n° 14. — Préparation trachéale et bulbaire.

Première application de NaCl : petites phases d'apnée, suivies du retour à un rythme normal (G₁).

Deuxième application (NaCl) : pas de modification notable du rythme ; arrêts de 3 minutes, puis de 2 minutes (G₂).

Troisième application (NaCl) : pas de modifications du rythme ni de l'amplitude ; arrêts de 3 minutes et de 54 minutes : l'animal respire toujours de façon régulière, et ne paraît pas incommodé (G₃).

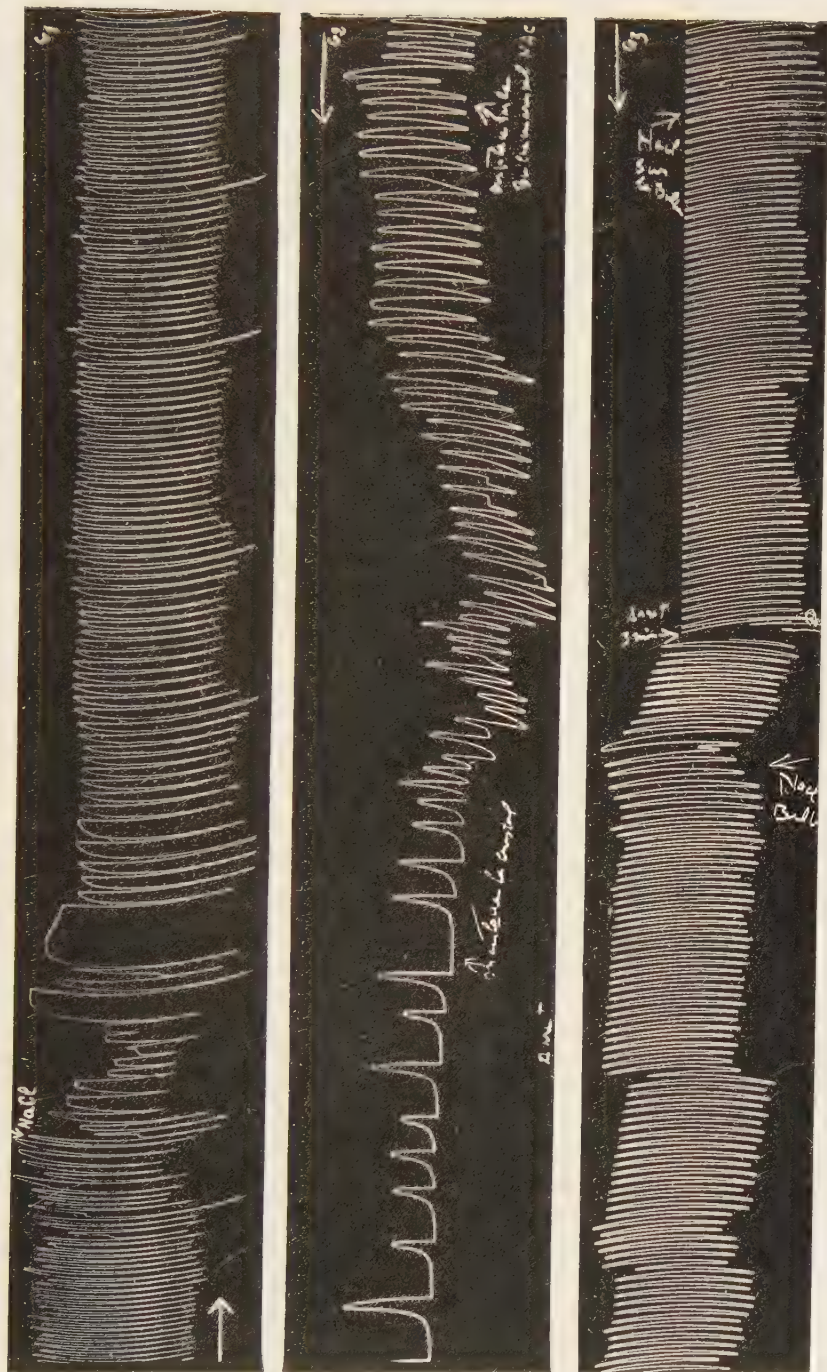


FIGURE 10

Il en était de même pour le rat.

Expérience du 29 Janvier 1922. (Fig. 10 - G₁) :

Rat chloroformé, n° 9. — Préparation habituelle.

Une application de NaCl sur le quatrième ventricule : légère réaction d'excitation, un peu de bradypnée, retour à un rythme normal.

A plus forte raison, on n'obtenait parfois même plus de réactions lisibles chez le chien et le chat.

Il nous semblait donc que nos animaux avaient acquis sous l'influence de l'anesthésie une résistance nouvelle. Pourquoi ?

Nous avions d'abord pensé que l'insensibilité de l'animal suffisait à expliquer la différence observée.

S'il en était ainsi, un animal non anesthésié et un animal anesthésié qu'on laissait se réveiller ensuite, devaient donner les mêmes réactions.

Il n'en était rien.

Le lapin, étant le plus sensible, et nous offrant la possibilité d'avoir plus facilement deux sujets de même âge et de même poids, fut le plus souvent employé. Entre autres :

Expérience du 27 Septembre 1928. (Fig 10) :

Lapin n° 1. — Graphique numéro : G₂.

Non anesthésié. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe. Quelques mouvements respiratoires normaux.

En ∇ application d'un cristal de NaCl (G₂) : Troubles respiratoires : bradypnée.

On enlève le cristal au bout d'une minute. Malgré cela : mort rapide.

Lapin n° 15. — Graphique numéro : G₃.

Anesthésie au chloroforme. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe. Quelques mouvements respiratoires normaux.

Arrêt de l'anesthésie. L'animal se réveille.

En ∇ application d'un cristal de NaCl (G₃).

A peine une légère augmentation de la fréquence respiratoire.

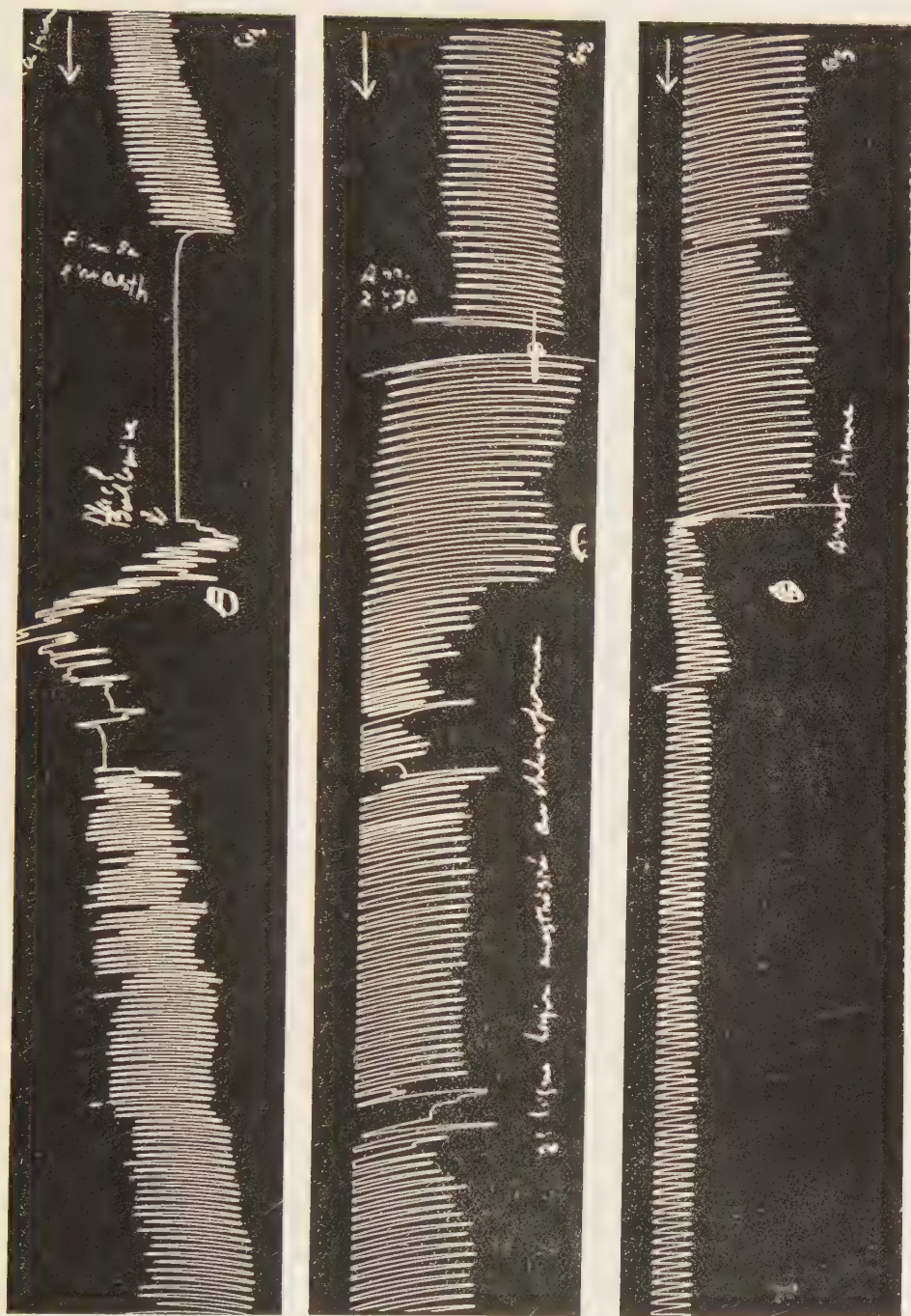


FIGURE 11

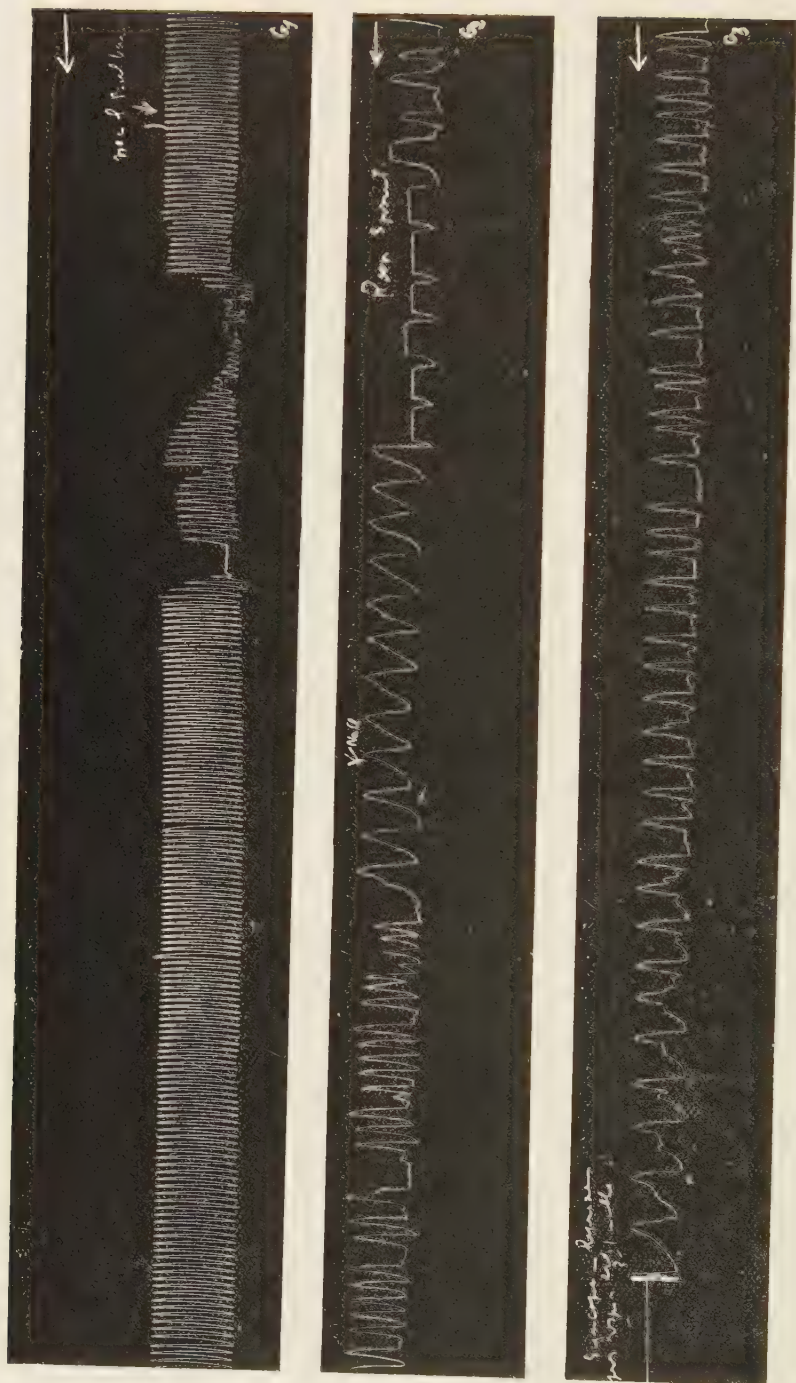


FIGURE 12

Arrêt de 3 minutes ; reprise de quelques mouvements respiratoires.

L'animal ne meurt pas, malgré 4 applications successives du même corps.

Cette résistance de l'animal persistait jusqu'à trois et quatre heures après l'arrêt de l'anesthésie.

Expérience du 10 Octobre 1928. (Fig. 11) :

Lapin n° 16. — Graphique numéro : G_1 , G_2 , G_3 .

Anesthésié au chloroforme. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe.

A 14 heures 30 : Arrêt de l'anesthésie. Première application de NaCl (G_1), réaction courte, mais nette : bradypnée, puis légère tachypnée, retour à la normale.

A 17 heures (2 h. 30) : Deuxième application d'un nouveau cristal (NaCl), pas de réaction lisible (G_2).

A 18 heures (1 h.) : Troisième application du même corps : aucune modification du rythme, diminution de l'amplitude (G_3).

L'animal ne meurt pas. On le sacrifie par piqure du bulbe.

Mais si nous attendons vingt-quatre heures, l'animal ne résiste plus à une seule application.

Expérience du 11 et 12 Octobre 1928 (Fig. 12) :

Lapin n° 18. — Graphique numéro : (G_1) :

Anesthésié au chloroforme. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe.

a) Cinq applications successives de NaCl : Peu de réaction. On garde l'animal jusqu'au lendemain.

b) Le 12 Octobre 1928 (G_2 et G_3) : Application d'un cristal de NaCl : Réaction, polypnéique courte. Syncope respiratoire.

Malgré la respiration artificielle et la reprise de la respiration spontanée, syncope mortelle.

L'anesthésie semblait donc assurer une sorte de protection au centre respiratoire.

Cependant dans certains cas, après anesthésie pous-

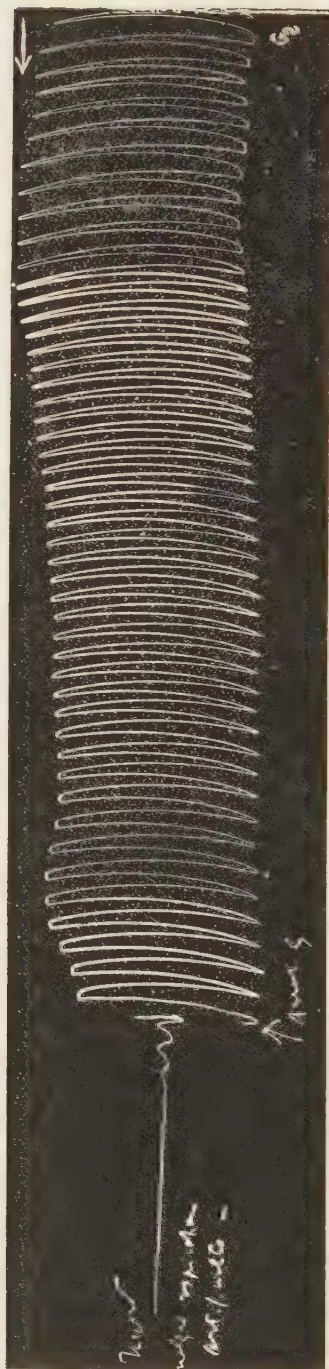
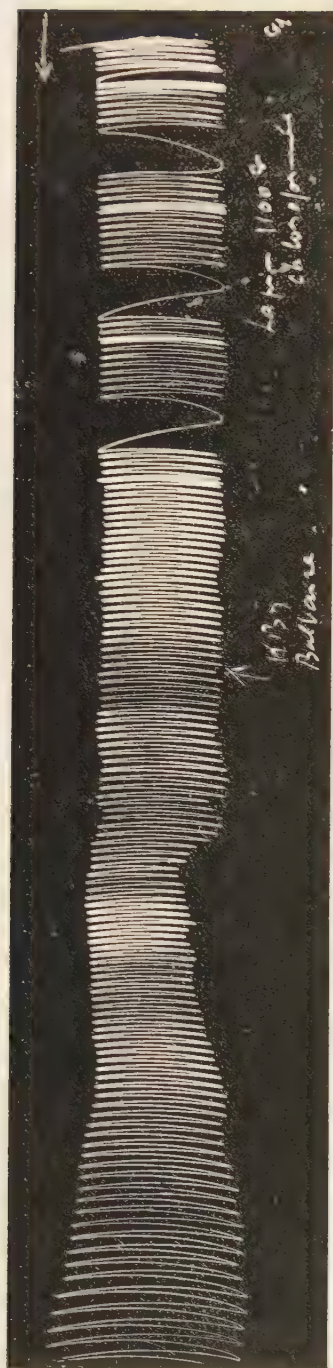


FIGURE 13

sée jusqu'à la syncope, nous observions des résultats quelque peu différents. Ainsi :

Expérience du 28 Juin 1929. (Fig. 13.)

Lapin n° 22.

Chloroformé. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe.

Syncope chloroformique. Respiration artificielle.

L'animal respire spontanément. Une application de KBr G_1 et G_2 .

Réaction bradypnéique. Mort tardive après un arrêt de cinq minutes.

Or, nous verrons plus loin que le lapin chloroformé normalement supporte très bien une et même parfois trois applications de bromure de potassium.

De même une anesthésie légère semble moins protéger l'animal.

Expérience du 2 Octobre 1928. (Fig. 14.)

Lapin n° 15 bis.

Chloroformé. Trachéotomie. Bulbe.

L'anesthésie reste légère. Arrêt du chloroforme. Une application de NaCl (G_1 et G_2).

Syncope. Respiration artificielle. Reprise de la respiration.

Cette reprise de la respiration spontanée n'enlève rien à la valeur de la syncope respiratoire obtenue ; elle montre que, si minime qu'elle soit, la protection par l'anesthésique existe tout de même.

Nous n'avons obtenu d'action protectrice nette que lorsque l'animal était soumis à une chloroformisation normale.

Pour l'animal chez qui nous avons provoqué une syncope chloroformique, on peut croire qu'à l'action toxique de l'anesthésique s'est ajoutée celle du bromure de potassium.

Quant à l'animal à peine chloroformé, il est proba-

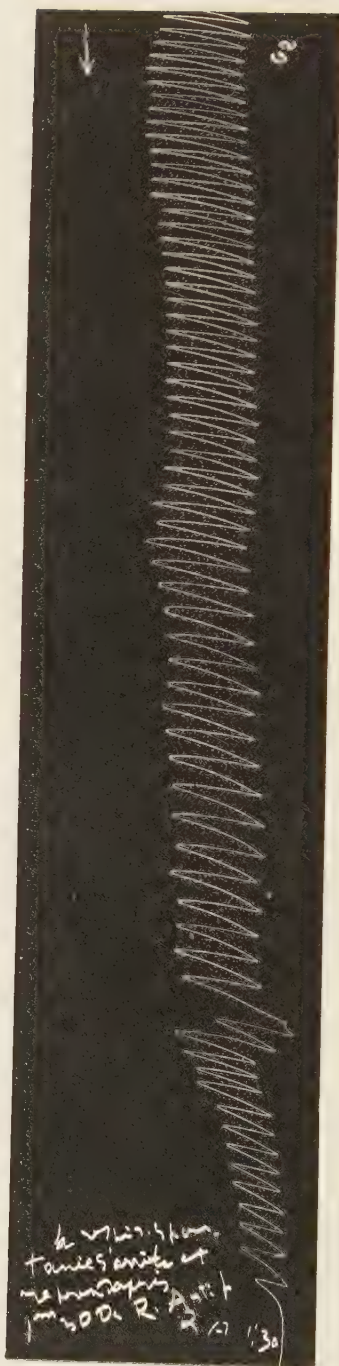


FIGURE 14

ble que les cellules bulbaires ont été peu imprégnées par l'anesthésique et donc peu protégées.

Mais le problème reste le même : Pourquoi l'anesthésie normale donc une imprégnation certaine et peu toxique, confère-t-elle cette résistance à l'action habituelle du chlorure de sodium ?

Chloroformisation et toxines tétaniques

Une communication de H. DUFOUR et MORRUT à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en mai 1929, nous a paru fournir quelque explication à l'action des anesthésiques sur les cellules des centres nerveux.

H. DUFOUR citait ses troisième et quatrième cas de guérisons de tétanos graves, obtenues rapidement par injection intra-rachidienne de sérum antitétanique au cours de la chloroformisation.

Il concluait ainsi :

« Le chloroforme agit :

1° Comme antispasmodique, nous le savons depuis longtemps. Agit-il seulement en rendant plus facile l'injection intra-rachidienne ? Nous ne le croyons pas. D'ailleurs, on sait, depuis les travaux de Roux, combien le système nerveux est réfractaire à l'immunisation par les sérums.

2° Il agit d'une façon particulière, car cette action antispasmodique est temporaire. D'autre part le sérum seul fut injecté à l'un de nos malades sans chloroforme ; le lendemain, l'aggravation persistante marqua un arrêt, à la suite de l'injection intra-rachidienne d'une même quantité de sérum, mais sous chloroforme. Il s'en suivit une amélioration rapide jusqu'à la guérison complète en quelques jours.

A notre avis, il s'agit là d'une sorte de bouleverse-

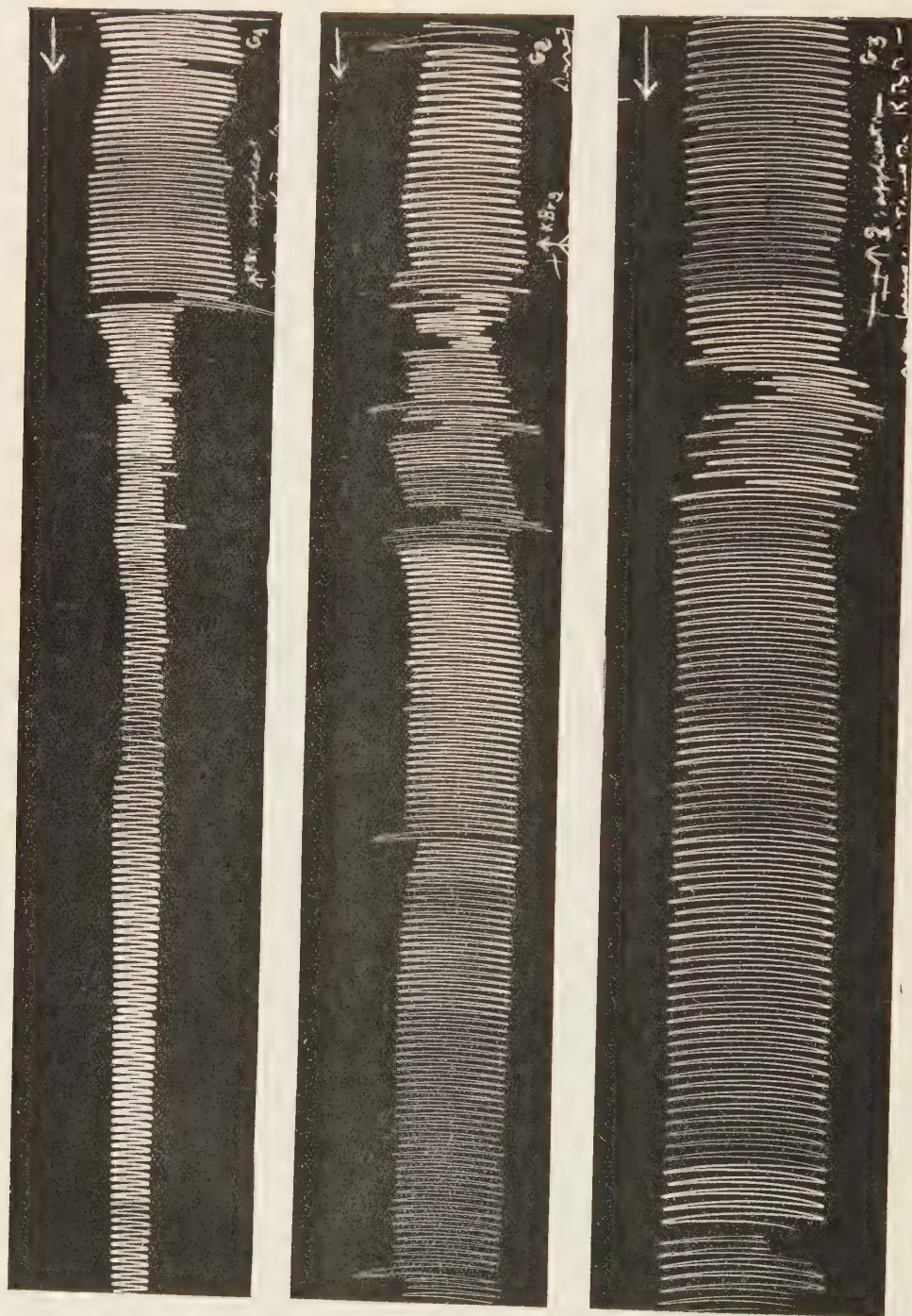


FIGURE 15

ment du métabolisme cellulaire, provenant de la chloroformisation, et permettant l'incorporation plus facile des anticorps du sérum aux cellules nerveuses ».

Il nous a paru possible de rapprocher de cela l'action particulière que nous avons notée chez nos animaux de la part du chloroforme. Qu'il s'agisse d'un bouleversement du métabolisme cellulaire, c'est probable. Mais, chez nos animaux, c'est dans le sens d'une protection des cellules nerveuses contre les actions toxiques directes.

Anesthésie et applications successives de corps chimiques

D'autres faits nous ont paru démontrer que l'anesthésie exerçait une action de protection vis-à-vis d'applications toxiques secondaires, parce qu'elle est elle-même une première intoxication.

Voici comment nous sommes arrivés à cette notion : dans certains cas nous avons fait des applications successives d'un même corps ou de divers corps chimiques.

Expérience du 24 Juin 1929. (Fig. 15) :

Lapin n° 21. — Chloroformé. Poids : 900 gr. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe. On arrête la chloroformisation.

I. — Application de KBr : petite réaction d'excitation de courte durée. Bradypnée consécutive (G_1).

II. — Nouvelle application de KBr : petite réaction, non suivie de bradypnée et de diminution de l'amplitude comme la précédente (G_2).

III. — Après un arrêt de 10 minutes, nouvelle application : brève réaction à peine marquée (G_3).

Une quatrième et cinquième application n'ont plus donné même un léger trouble du rythme.

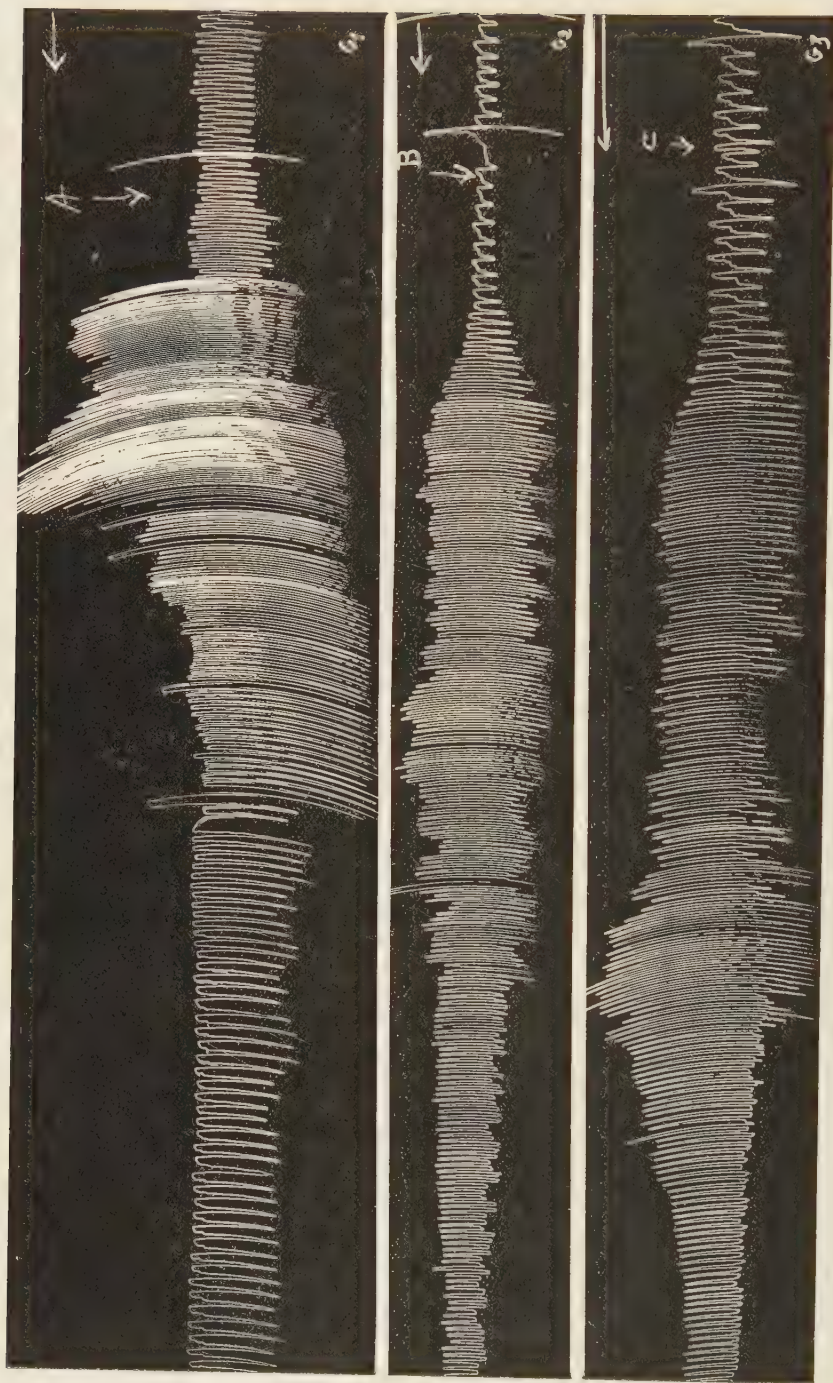


FIGURE 16

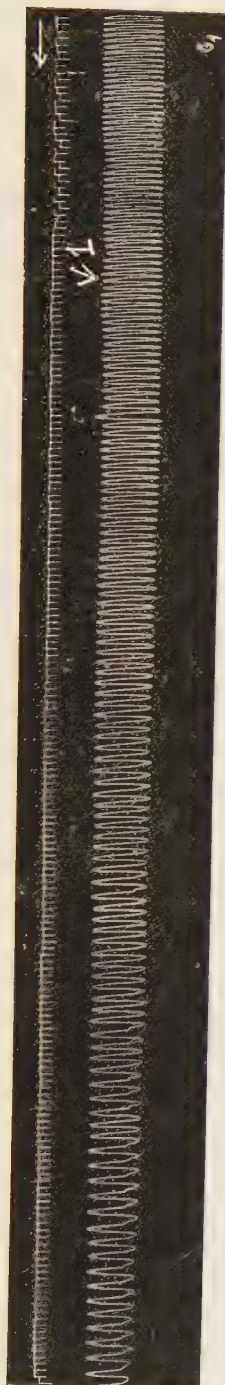


FIGURE 17

Expérience du X-X-1934. (Fig. 16) :

Chien n° 37. — Poids : 8 k. 600. Anesthésié au numal ($1/3$ de cm3 par kg). Préparation habituelle. Applications de KBr.

Première application : grosse réaction polynéique, suivie de bradypnée ; augmentation de l'amplitude (G_1).

Deuxième application : polypnée moins marquée. Amplitude réduite (G_2).

Troisième application de KBr : réaction beaucoup plus tardive ; polypnée moins rapide comme rythme (G_3).

Expérience du 3 Octobre 1932. (Fig. 17) :

Chat n° 42. — Chloroformé. Trachéotomie. Bulbe à nu. Prise des temps avec un signal de Desprets.

Rythme respiratoire initial : 72 mouvements par minute.

I. — Application de novocaïne sur le centre respiratoire : Apparition d'une bradypnée : rythme : 32 mouvements par minute. 8 minutes après l'application : 18 mouvements par minute.

Lavage du bulbe au sérum tiède (G_1).

II. — Nouvelle application de novocaïne : bradypnée : 36 mouvements respiratoires par minutes (G_2).

Lavage du bulbe au sérum.

III. — Application de novocaïne : bradypnée pratiquement nulle : 54 mouvements respiratoires par minute (G_3).

Cette protection vis-à-vis d'applications secondaires viendrait-elle encore et uniquement de l'anesthésie ?

De multiples résultats vont à l'encontre de cette hypothèse. Ainsi :

Expérience du 12 Octobre 1928. (Fig. 18) :

Chien n° 3. — Non anesthésié. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe.

I. — Application d'un cristal de NaCl sur le bulbe : belle réaction avec augmentation de la fréquence et de l'amplitude (G_1).

II. — Nouveau cristal de NaCl sur le bulbe : réaction plus tardive avec une augmentation moins marquée de la fréquence (G_2).

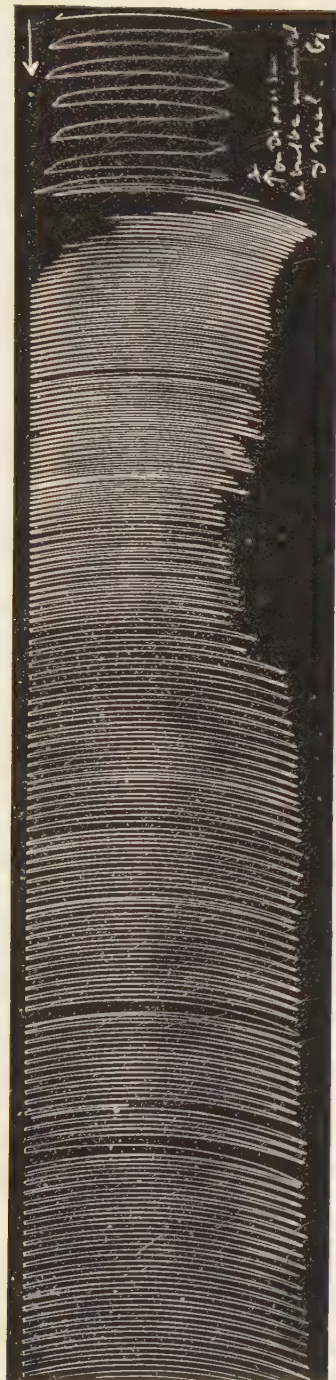


FIGURE 18

III. — Un troisième cristal est déposé sur le bulbe : réaction encore plus tardive avec très courte phase de polypnée. L'animal ne meurt pas.

Il semble donc que l'on puisse conclure : L'action d'un corps chimique sur les cellules du centre respiratoire, pourvu que ce corps ne soit pas très toxique, développe en elles un facteur de résistance.

De nouvelles imprégnations du même toxique n'ont plus qu'une action limitée.

Deux actions toxiques sur le centre respiratoire : celle d'un anesthésique ou celle d'un corps toxique tout autre, modifient son excitabilité.

Il semble qu'on puisse dire, au figuré, qu'une sorte de membrane s'interpose devant l'arrivée d'un nouveau flux toxique.

Que ce soit un bouleversement du métabolisme cellulaire, et même un simple phénomène de membrane, modifiant la perméabilité cellulaire, c'est probable.

A ce sujet, citons textuellement les conclusions de Maurice NICLOUX dans le *Traité de Physiologie* (T. IX, p. 557), au sujet des anesthésiques « Fixation ? phénomène physico-chimique dans lequel les lipides du système nerveux jouent un rôle capital.

Etat d'anesthésie ? Même substratum touché de telle façon qu'il en résulte la suspension du fonctionnement cellulaire — soit physiquement par imperméabilité de la cellule et arrêt des échanges, soit mécaniquement — et pourquoi ne pas y songer ? — par rétraction ou pseudo-coagulation ».

L'action protectrice de la narcose vis-à-vis des corps toxiques semble prouver en partie la suspension du fonctionnement cellulaire. Est-elle due à une cause mécanique : rétraction, pseudo-coagulation, gonflement de la membrane cellulaire ? Les expériences de LAPICQUE et LEGENDRE, à propos de l'action des anes-

thésiques sur les nerfs, en montrant un gonflement considérable de la gaine de myeline, semblent le confirmer.

Mais, comme nous l'avons vu, une application ultérieure d'un toxique donne encore des réactions. Il passe donc dans la cellule pour l'exciter.

Nous connaissons aussi les réactions décroissantes obtenues par des applications successives d'un même corps chimique.

D'autre part, un autre corps appliqué ensuite donne encore des réactions de la part des cellules du centre respiratoire : il n'y a donc pas imperméabilité.

Dans le premier cas, ces réactions décroissantes seraient dues à une saturation progressive de la cellule par le premier toxique ; dans le second cas, on aurait encore une réponse parce que la cellule n'est pas encore saturée par le nouveau produit.

Ce qui tend à montrer que, ce qui est en jeu, ce n'est pas la réaction mécanique de la membrane, mais bien son rôle en tant que filtre électif, — membrane physiquement parlant, — qui aurait la première place dans le développement de cette protection.

Il n'en reste pas moins important de tenir compte de cette notion dans l'étude de l'excitabilité des centres bulbaires.

Un fait important : Toxicité ou non toxicité de la Novocaïne pour les centres bulbaires

Nous avons eu plus récemment l'occasion de mettre en évidence les causes d'erreurs ainsi apportées par l'anesthésie à l'étude des réactions bulbaires vis-à-vis des corps chimiques.

En 1931, reprenant les travaux de KOSTER et KASMAN sur l'action bulbaire de la novocaïne, MELEIRO DE

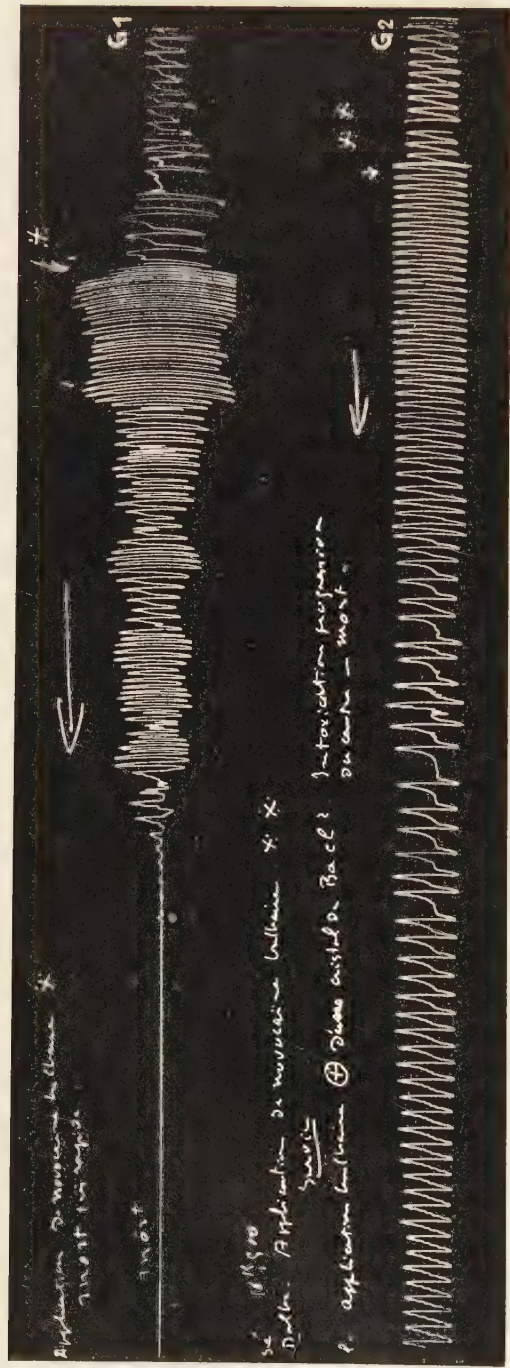


FIGURE 18 BIS

Souza publiait des conclusions analogues à celles de ces auteurs : « Ce toxique n'exerce aucune action soit dépressive, soit paralysante sur les centres respiratoires et circulatoires ».

Ces résultats avaient été obtenus dans les conditions suivantes : la trachéotomie, la mise à nu du bulbe étaient faites dans un premier temps sous narcose. On laissait ensuite l'animal se réveiller.

Puis des cristaux de novocaïne en assez grande quantité — 20 à 30 centigrammes — étaient déposés sur le plancher du quatrième ventricule : aucun trouble n'apparaissait du côté de la respiration ou de la tension artérielle.

A la lumière des constatations antérieures, nous avons été frappés du fait que le temps préparatoire de l'expérience avait toujours été réalisé sous anesthésie. Aussi nous sommes-nous demandé si la technique utilisée n'avait pas faussé les expériences de M. MELEIRO DE SOUZA.

Nous avons donc repris ces recherches à la fois chez le rat, le chat et le chien.

Chaque fois des expériences doubles et comparatives ont été réalisées.

Expériences du 2 Décembre 1932. (Fig 18 bis) :

1. Chien non anesthésié, n° VIII. — Graphique numéro : G₁. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe.

Une application de novocaïne bulbaire (G₁) : Réaction polypnéique très nette. Bradypnée courte rapidement suivie de mort.

2. Chien n° XXIX (Fig. 18 bis).— Chloralosé, 16 k. 500. Trachéotomie. Bulbe à nu.

Une application massive de novocaïne : Réaction minime. Survie (G₂).

Expériences du 4 Novembre 1932. (Fig. 18 bis) :

1. Chat n° XXIV, non anesthésié. Trachéotomie. Bulbe à nu. Une application de novocaïne. Mort rapide (G₂).

2. Chat n° 43 (Fig 18 bis), chloroformé. Trachéotomie. Bulbe à nu.

On le laisse se réveiller.

Une application de novocaïne. Pas de réaction, survie (G₄).

Expérience du 5 Décembre 1932 :

I. Rat non anesthésié, n° V. — Trachéotomie. Bulbe à nu.

Une application de novocaïne sur le bulbe : Mort rapide.

Expérience du même jour :

II. Rat n° X. — Chloroformé. Trachéotomie. Bulbe à nu.

Une application de novocaïne sur le bulbe : Belle réaction polypnéique, puis bradypnée et retour à un rythme normal.

L'animal ne meurt pas.

L'homogénéité des résultats obtenus chez ces trois espèces animales, nous permet de reconnaître que la novocaïne est toxique pour le centre respiratoire de l'animal normal ; elle ne l'est plus si, dans les heures qui précèdent l'application, l'animal a été anesthésié.

Précises et schématiques, nos expériences auraient pu nous incliner à porter des conclusions applicables en clinique.

Mais nous ne devons pas oublier que les conditions y sont tout autres : au lieu de déposer sur le bulbe des cristaux de novocaïne, le chirurgien injecte chez l'homme la solution anesthésiante ; de concentration assez faible, elle ne peut atteindre la région bulbaire qu'après une notable dilution dans le L. C. R.

Toutefois on connaît des cas de syncope respiratoire au cours de la rachianesthésie ; et alors le malade est dans le même cas que ceux de nos sujets qui n'ont pas été anesthésiés.

Comme il n'est pas rare de rencontrer chez l'homme une sensibilité aux toxiques plus grande que chez l'animal, nous sommes en droit d'admettre que les accidents bulbaires de la rachianesthésie sont bien le

fait de l'action du corps toxique sur des centres non protégés.

Nous ne voulons pas conclure qu'il ne faudrait rachianesthésier que des sujets soumis auparavant à un début de narcose au chloroforme.

Cependant les risques que comporte ce mode d'anesthésie partielle en seraient vraisemblablement écartés.

La toxicité de la novocaïne ainsi démontrée, doit être un argument de plus pour ne pratiquer la rachianesthésie qu'avec précaution et surtout pour éviter toutes les manœuvres de nature à favoriser la diffusion ascendante de l'anesthésique.

Recherche d'un anesthésique non protecteur

Etude de l'action des différents anesthésiques

Devant de telles constatations, on aurait tendance à conclure qu'il ne faille opérer que chez des animaux non anesthésiés.

Mais on éprouve une répugnance bien naturelle pour cette méthode brutale, et d'ailleurs la règle veut qu'en vivisection on n'opère que chez des animaux endormis. D'autre part, les mouvements de défense de l'animal, les réactions douloureuses en rendent la pratique souvent difficile.

Aussi nous a-t-il paru nécessaire d'interroger les différents produits anesthésiques quant à leur propriété phylactique vis-à-vis du centre respiratoire bulbaire.

Le chloroforme :

Comme nous l'avons vu, celui-ci nous a servi couramment au début de nos recherches. Chez le chien, le chat, le lapin et le rat, nous avons démontré son action protectrice remarquable. Nous citerons seulement notre statistique pour l'animal le plus sensible :

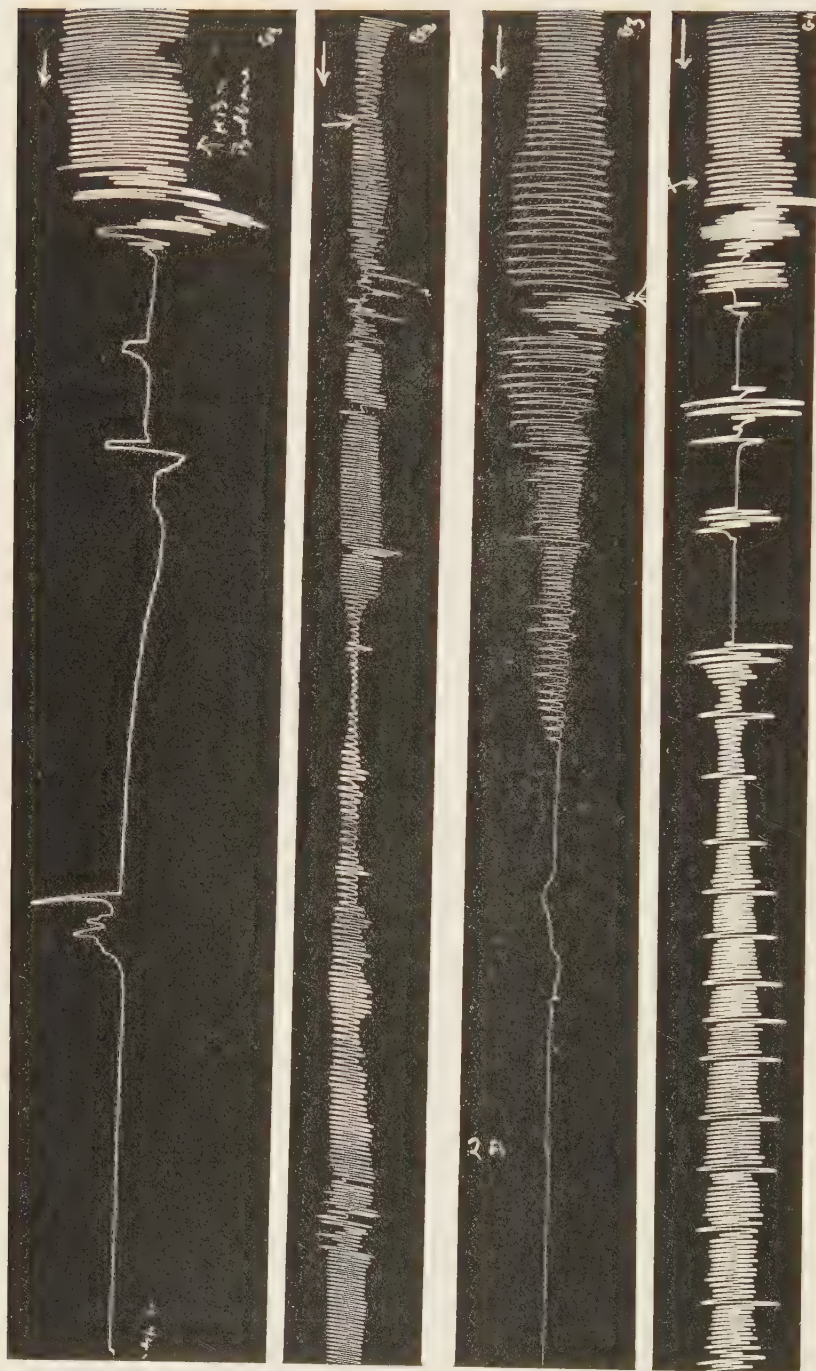


FIGURE 19

sur dix lapins anesthésiés au chloroforme, nous comptons huit survies et deux morts tardives ; encore celles-ci sont-elles dues à l'application d'un corps qui s'est montré beaucoup plus toxique pour le chat même endormi : nous voulons parler du bromure de potassium.

Or nous avons vu la résistance déjà évidente de cet animal à l'état de veille.

Quelques expériences vont nous montrer que, même dans ces cas, la protection existe : L'animal anesthésié résiste plus longtemps que l'animal non chloroformé.

Expérience du 28 Juin 1929. (Fig. 19) :

Lapin n° 6. — Non anesthésié. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe.

Une application de KBr sur le bulbe : Mort rapide (G₁).

2. Lapin n° 23 bis. — Chloroformé. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe.

Une application bulbaire de KBr : Belle petite réaction polypnéique. Bradypnée. Survie. (Fig. 19 - G₂).

Expérience du 24 Avril 1930. (Fig. 19 - G₃)

Chat n° 16. — Non anesthésié. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe.

Une application de KBr bulbaire : Réaction d'excitation. Mort.

Expérience du 30 Octobre 1931. (Fig. 19 - G₄) :

1. Chat n° 39. — Chloroformé. Trachéotomie. Bulbe.

Une application bulbaire de KBr : Réaction polypnéique. Bradypnée, survie.

On tue l'animal par une application bulbaire de chlorure de baryum.

Chloralose :

Parallèlement nous avons étudié l'action du chloralose.

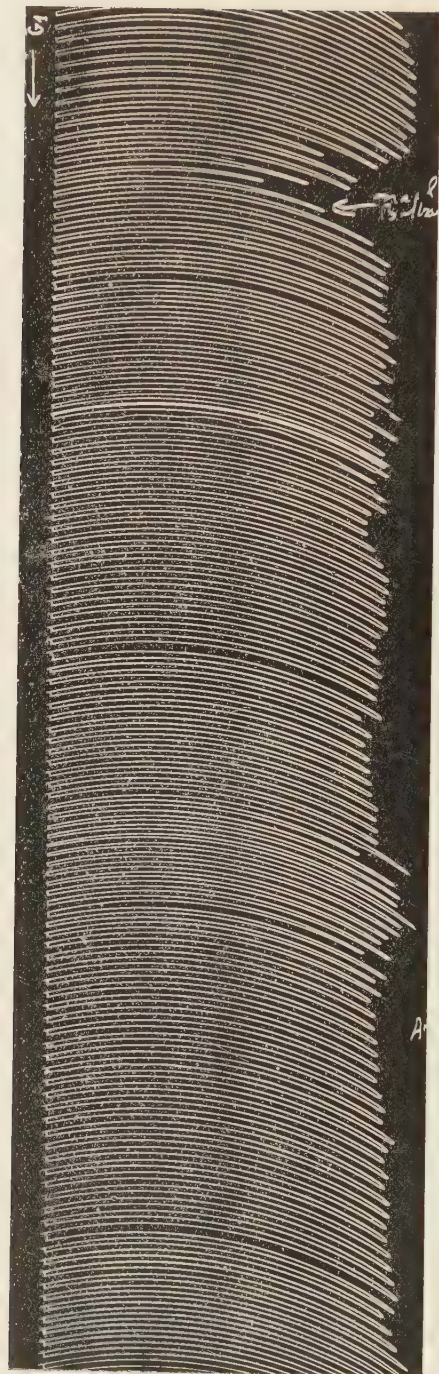


FIGURE 20

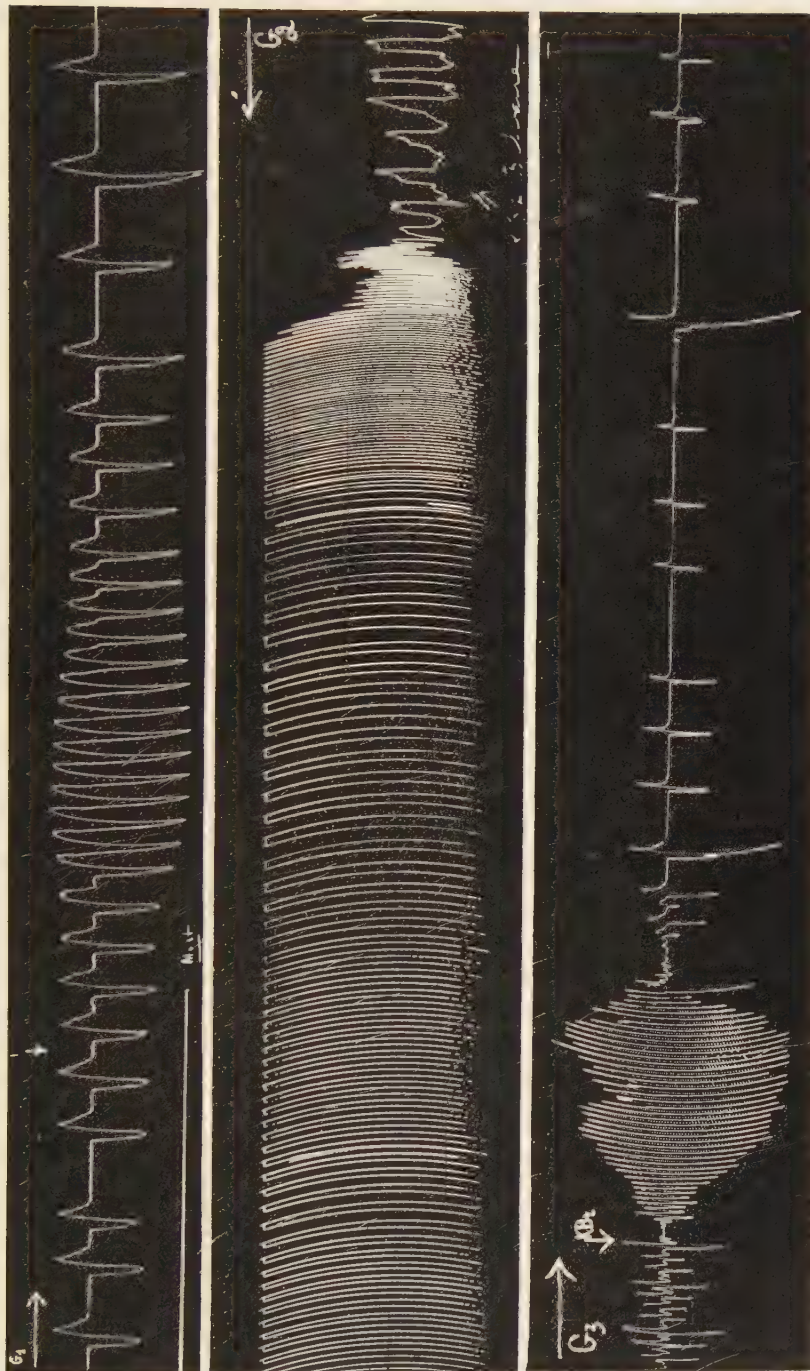


FIGURE 21

Sachant qu'il provoque fréquemment des troubles respiratoires, nous avons essayé, par tâtonnements, de ramener la dose classique de 1 décigramme par kilo à un chiffre qui ne donne plus de troubles respiratoires.

Expérience du 29 Novembre 1928. (Fig. 20) :

Lapin n° 26. — Chloralosé (5 centigrammes par kilo intrapéritonéals, 2 centig. par kilo intraveineux).

I. — NaCl bulbaire : polypnée, puis bradypnée (G_1).

Arrêt respiratoire, reprise spontanée des mouvements.

Reste très vigoureux à la fin de l'expérience.

Or, nous avons vu les fortes réactions du lapin non anesthésié.

Expérience du 1^{er} Décembre 1928. (Fig. 20) :

Lapin n° 28. — Chloralosé (5 cg. par kilo intraveineux).

Anesthésie très imparfaite. Pas de troubles respiratoires.

I. — NaCl de nouveau : grosse réaction. Syncope respiratoire. Reprise spontanée de la respiration.

II. — NaCl de nouveau : grosse réaction bradypnéique (G_2). Tardivement : Syncope. Respiration artificielle. Mort.

A des doses aussi basses, l'anesthésie est très relative.

Le chien nous a paru très sensible au chloralose. La dose de 1 décgr. par kilo nous a donné fréquemment les troubles respiratoires bien connus.

Expérience du 2 Mai 1930. (Fig. 21) :

Chien de 12 k. 500, n° 25. — Graphique 1. — Chloralosé (1 dg. par kilo). Respiration à type d'intoxication chloralosée.

I. — Application d'un cristal de KBr sur le bulbe : Réaction légère, mais nette.

Bradypnée. — A noter une crise hypertensive : hémorragies multiples.

Mort : Par inondation bulbaire.

Expérience du 21 Mars 1929. (Fig. 21) :

Chien n° 16. — Chloralosé (1 décgr. par kilo). — Graphique 2.

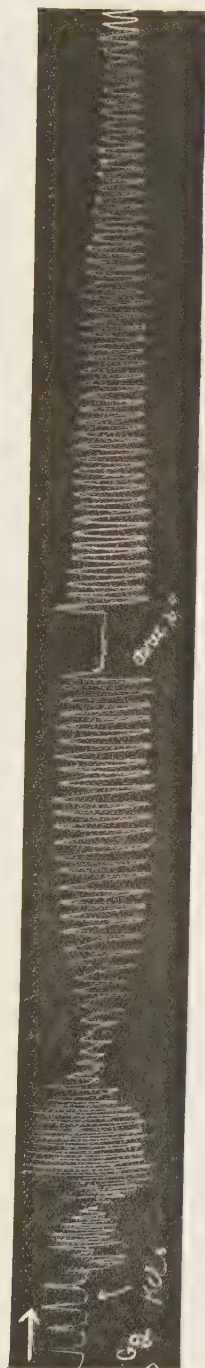
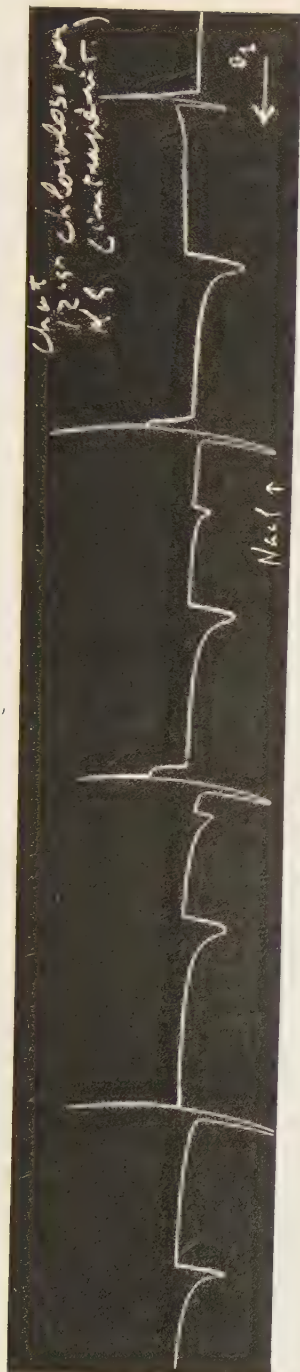


FIGURE 22

I. — Application bulbaire de KBr : polypnée très nette. Arrêt de sept minutes.

II. — Nouvelle application de KBr : réaction tardive.

L'animal ne meurt pas.

Aussi nous sommes-nous arrêtés successivement à 8 et même 5 cg. kg.

Expérience du 4 Décembre 1929. (Fig. 21) :

Chien de 7 kilos, n° 22. — Graphique 3 :

Chloralosé 0 g. 08 par kilo. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe.

I. — Application de KBr : Polypnée, puis bradypnée.

Mort à la troisième application.

Toutefois la protection existe toujours, comme nous l'avons vu précédemment dans nos expériences sur la novocaïne.

Chez le chat, il a fallu descendre jusqu'à 0 gr. 05 et 0 gr. 025 par kilo d'animal pour obtenir des réactions nettes.

Expérience du 21 Novembre 1928. — Graphique n° 1. (Fig. 22) :

Chat chloralosé n° 53 (12 centigrammes par kilo). Trachéotomie. Bulbe. Respiration à type d'intoxication chloralosée.

Application de NaCl : pas de réaction lisible.

Mort, probablement par intoxication et paralysie du centre par la chloralose.

Expérience du 3 Janvier 1929. — Graphiques 2 et 3. (Fig. 22) :

Chat n° 57. — Chloralosé (0 gr. 025 par kilo).

I. — Application bulbaire de KCl : polypnée. Arrêt de 10 minutes (1).

II. — Nouvelle application de KCl : polypnée moins marquée. Arrêt de 15 minutes.

III. — Troisième application de KCl : sans grande réaction : bradypnée

L'animal ne meurt pas (3).

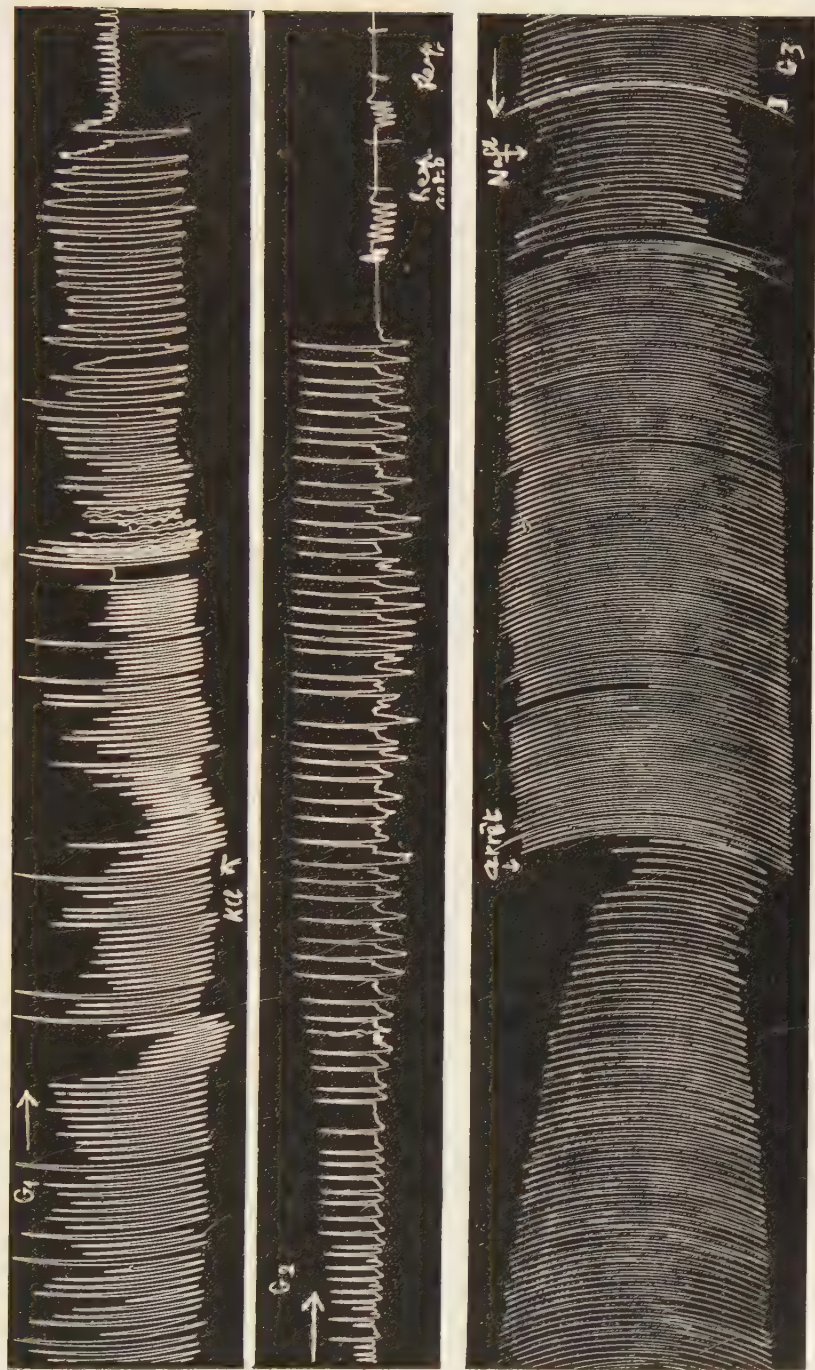


FIGURE 23

Expérience du 3 Janvier 1929. Comparative. (Fig. 23) :

Chat non anesthésié, n° 7.

I. — Application de KCl sur le bulbe : polypnée nette.
Arrêt de 15 minutes.

II. — Nouvelle application du même corps : bradypnée tardive (Graphiques 1 et 2).

Mort au bout de cinq minutes.

Le chloralose protège donc encore parfaitement le centre respiratoire.

Pour obtenir des réactions comparables à celles trouvées chez les animaux non anesthésiés, il faut descendre à des doses qui ne nous donnent plus qu'une bien médiocre anesthésie.

Aussi avons-nous encore essayé l'éther, l'alcool chez le lapin, et l'uréthane.

Ether :

Il fut peu employé. Les quelques expériences où il a servi nous ont donné des résultats discordants ; d'autre part, on sait les variations fréquentes de sa composition.

Alcool :

L'alcool par voie gastrique, à la dose de 6 cm³ diluée de deux fois son volume d'eau, ne fut essayé que deux fois en raison de l'anesthésie toute relative ainsi obtenue.

Expérience du 18 Décembre 1933. (Fig. 23 - Graphique 3) :

Lapin n° 24 (950 gr.). — Anesthésié (6 cm³ d'alcool et 12 cm³ d'eau) par sonde gastrique. Trachéotomie. Bulbe.

I. — Application de NaCl : légère réaction polypnéique (G₃).

II. — Nouvelle application d'NaCl : pas de réaction.

L'animal ne meurt pas.

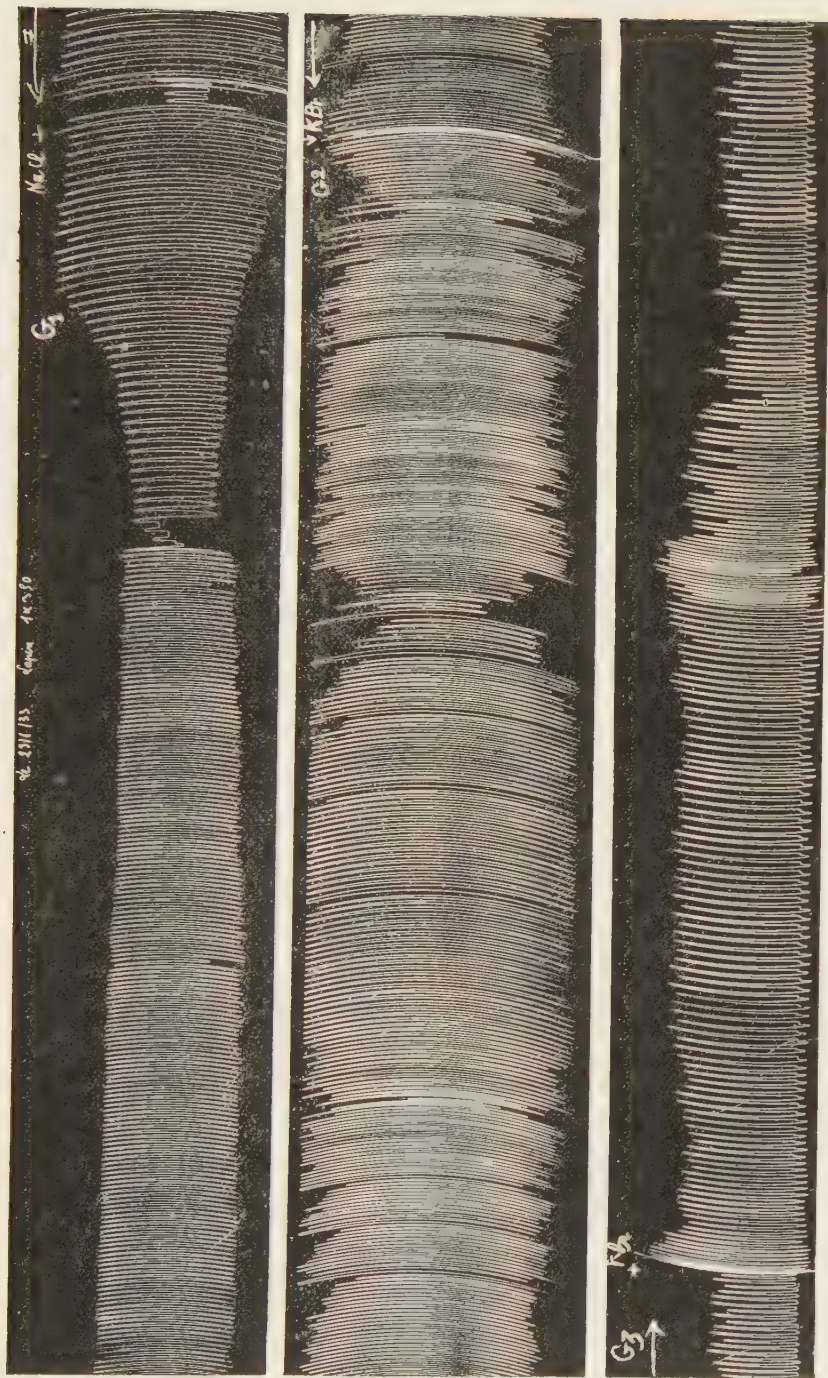


FIGURE 24

Uréthane :

Ensuite nous nous sommes adressés à l'uréthane. D'après les classiques il a non seulement la propriété de peu modifier l'activité des centres bulbo-médullaires, mais encore celle d'exciter le centre respiratoire.

Expérience du 23 Juin 1933. (Fig. 24 - G₁) :

Lapin n° 31 (1 k. 350). — Urethane intrapéritonéal (1 gr. par kilo). Trachéotomie. Bulbe.

NaCl : petite réaction brève.

L'animal ne meurt pas.

Expérience du 26 Juin 1933. (Fig. 24 - G₂) :

Chat n° 61 (900 gr.). — Uréthane (1 gr. par kilo) intrapéritonéal.

Trachéotomie. Bulbe.

KBr bulbaire : belle polypnée.

L'animal ne meurt pas.

L'anesthésie était médiocre

Expérience du 16 Juin 1933. (Fig. 24 - G₃) :

Chien n° 35 (7 kilos). — Urethane intra-péritonéal (1 gr. kg). Anesthésie imparfaite.

1° KBr : Polypnée marquée.

2° KBr : Réaction légère (G₃).

L'animal ne meurt pas.

En somme l'uréthane protège bien le lapin contre l'action toxique du chlorure de sodium : on obtient une excellente anesthésie, mais des réactions diminuées. Chez le chien et le chat, l'anesthésie est toujours mauvaise ; et on peut avoir de belles réactions polypnéiques, sans toutefois obtenir la mort rapide comme chez l'animal non anesthésié, avec, comme excitants, le bromure de potassium ou le chlorure de potassium.

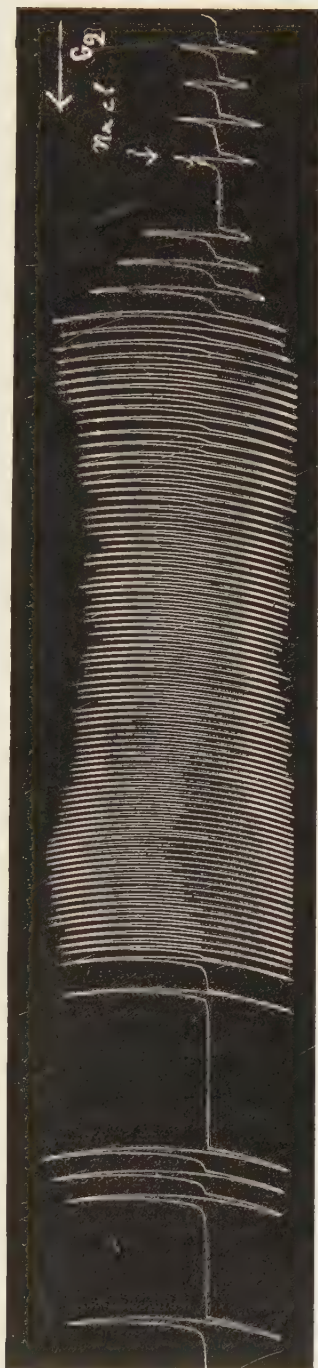
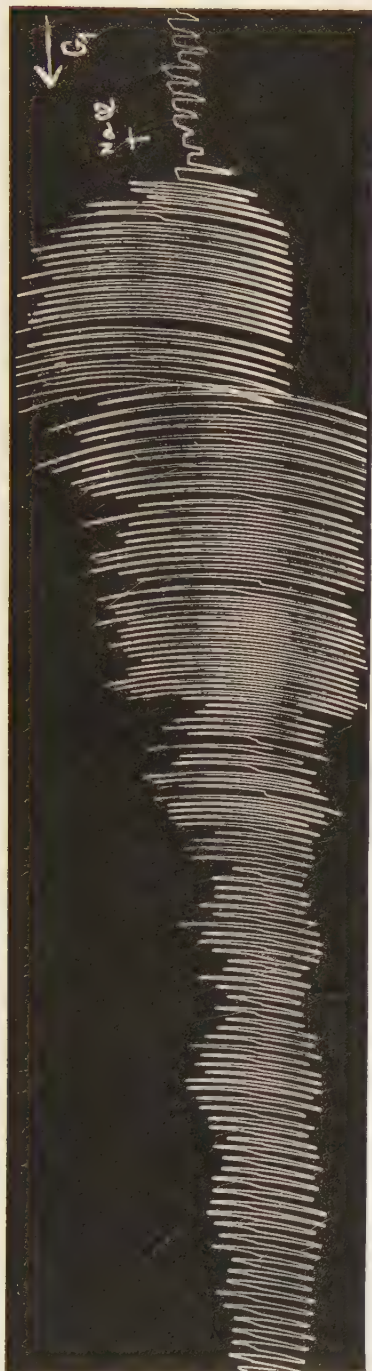


FIGURE 25

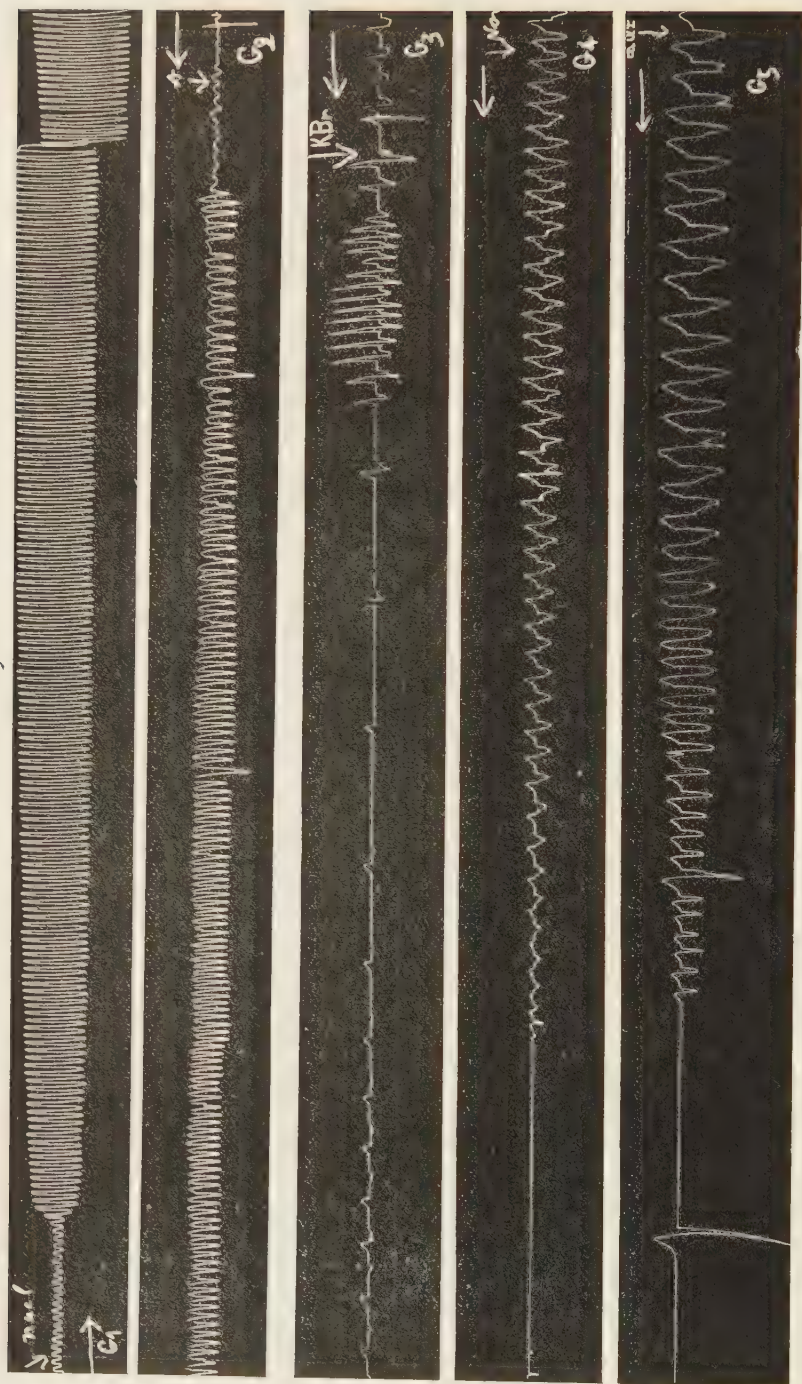


FIGURE 26

Numal :

C'est alors que nous avons pensé aux anesthésiques de base de la série des barbituriques.

Nous avons employé le somnifène ou le numal à la dose d'un tiers de cm^3 par kilo. Nous leur avons associé enfin la morphine à la dose d'un quart de centigramme par kilo.

Expérience du 7 Septembre 1934. (Fig. 25) :

Chien n° 36 (6 k. 500). — Anesthésié au numal à 14 heures. Trachéotomie. Bulbe.

I. — Application de NaCl : polypnée très belle, mais courte (G_1).

II. — Application d'un cristal de BaCl_2 : réaction polypnéique avec diminution progressive de l'amplitude et mort à 15 h.

Expérience du 17 Août 1934. (Fig. 25) :

Chien n° 41 (22 kilos). — Anesthésié (morphine : $\frac{1}{4}$ de centgr. par kilo à 15 h. ; numal : $\frac{1}{3}$ par kilo, à 15 h. 30).

Trachéotomie. Bulbe à nu.

I. — Application de NaCl : polypnée très marquée durant une minute et demie ; puis, bradypnée (G_2).

Lavage du bulbe au sérum tiède.

II. — Application de BaCl_2 : accélération respiratoire, amplitude très augmentée, intoxication mortelle rapide.

Expérience du 24 Septembre 1934. (Fig. 26) :

Lapin n° 32. Poids : 1 k. 430. — Anesthésié au numal : $\frac{1}{3}$ de cm^3 par kilo.

Trachéotomie. Bulbe à nu.

I. — Application de NaCl : réaction polypnéique (G_1).

II. — Nouvelle application de NaCl : même réaction, mais moins forte.

III. — Application de BaCl_2 : intoxication progressive et mort.

Expérience du 4 Novembre 1935. (Fig. 26) :

Lapin 1 k. 400 (numal : $\frac{1}{3}$ de cm^3 par kilo ; morphine : $\frac{1}{4}$ de cgr. par kilo).

Numéro 36,

Trachéotomie. Mise à nu du bulbe.

NaCl bulbaire : réaction à peine lisible : simple augmentation de l'amplitude avec petite polypnée (G_2).

L'animal survit à 3 autres applications de NaCl.

Expérience du 13 Novembre 1935. (Fig. 26) :

Chat n° 63. — Anesthésié au numal-morphine (mêmes doses).

Trachéotomie, mise à nu du bulbe. Poids : 4 k. 350.

I. — Une application de KBr : rapidement, réaction polypnéique, suivie de bradypnée très forte (G_3).

Au bout de 10 minutes, le rythme est redevenu normal.

II. — On fait alors une application de novocaïne sur le quatrième ventricule : nouvelle bradypnée très accentuée.

Au bout de 13 minutes, le rythme est revenu presque à la normale (G_4).

III. — On fait une dernière application de $BaCl_2$: petite accélération du rythme respiratoire, mais diminution rapide de l'amplitude et mort par intoxication progressive (G_5).

Le lapin s'est montré, en somme, bien protégé par le numal-morphine ; un peu moins par le numal seul. Dans ce dernier cas, il a, en effet, bien réagi au chlorure de sodium, alors que, dans le premier cas, il a peu réagi au même corps.

Le chat s'est montré assez sensible avec le numal-morphine ; toutefois il reste bien vigoureux après les différentes applications ; le chlorure de baryum reste toujours celui qui entraîne la mort à bref délai.

Le chien a réagi fortement à une seule application de chlorure de sodium, lorsqu'il était anesthésié au numal-morphine. Avec le numal seul, il a eu aussi une réaction d'excitation nette, mais plus courte, et qui n'a pas été suivie de la phase de forte bradypnée que nous avons observée dans le cas précédent. Le numal-morphine semble avoir accru la sensibilité de son centre respiratoire.

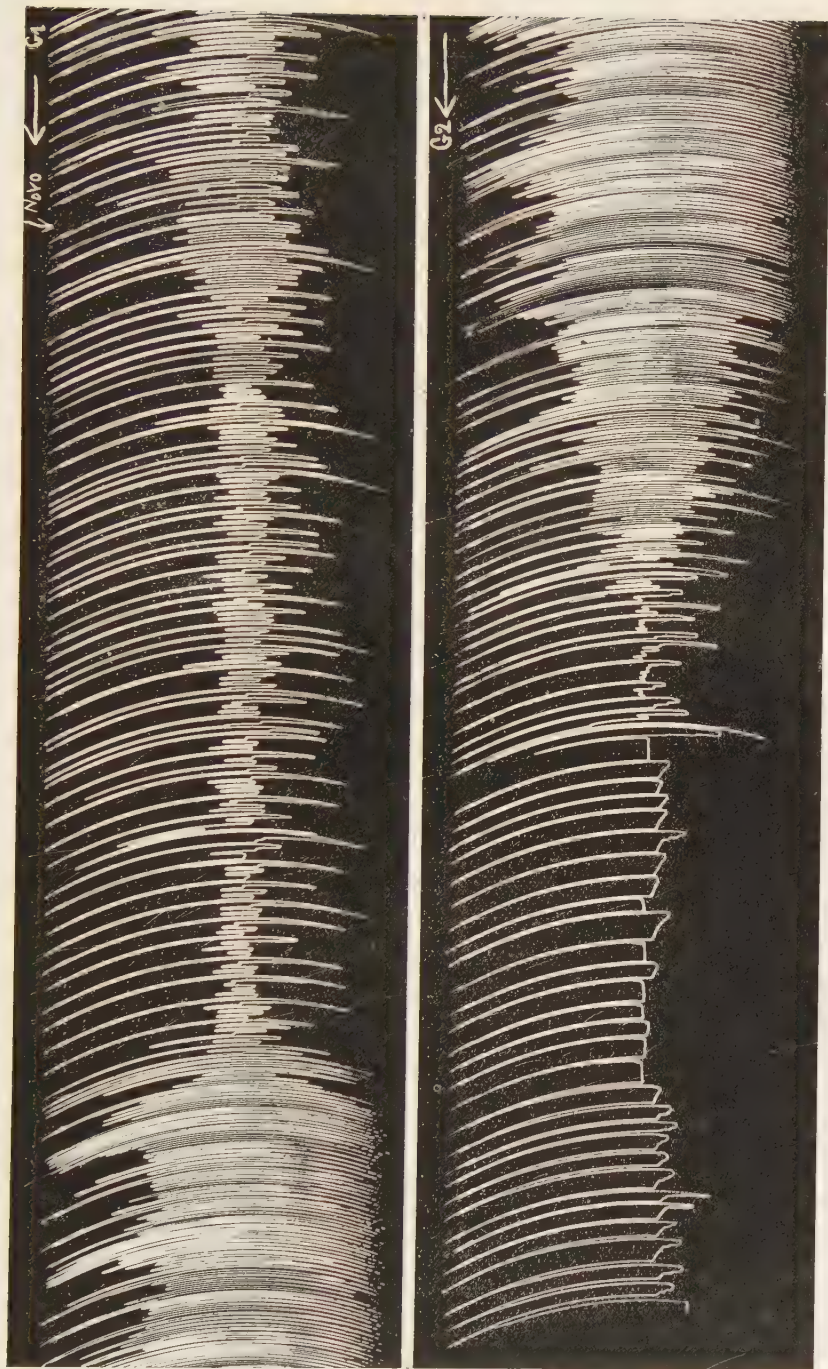


FIGURE 27

C'est ainsi que la novocaïne, en particulier, paraît avoir eu, chez le chien — toujours avec le numal-morphine — une action, sinon très toxique, du moins d'un effet qui nous rappelle de près les réactions de l'animal non anesthésié.

Expérience du 18 Janvier 1935. (Fig. 27) :

Chien n° 39. — Anesthésié au numal-morphine.

Trachéotomie, mise à nu du bulbe.

Première application de novocaïne sur le bulbe : Belle réaction polypnéique, un peu tardive sans doute, mais suivie d'une bradypnée qui est bien la signature d'une action toxique marquée (G_1 et G_2).

Arrêt de 5 minutes : retour à un rythme assez proche de la normale.

Deuxième application de novocaïne : nouvelle réaction polypnéique un peu plus prolongée, mais non suivie de bradypnée.

L'animal meurt après une application de chlorure de baryum.

Il semble donc qu'à l'heure actuelle nous puissions regarder :

1° Le numal-morphine comme étant l'anesthésique nous rapprochant le plus des conditions trouvées chez l'animal non endormi.

D'ailleurs NICLOUX, dans le *Traité de Physiologie* (Tome IX), note à propos de la quantité d'anesthésique fixée par les centres nerveux.

« L'association d'un hypnotique (morphine) à l'anesthésique se traduit par une diminution très nette de la quantité d'anesthésie fixée ».

2° Le chien comme étant l'animal chez qui ce genre de narcose donne les réactions les plus interprétables.

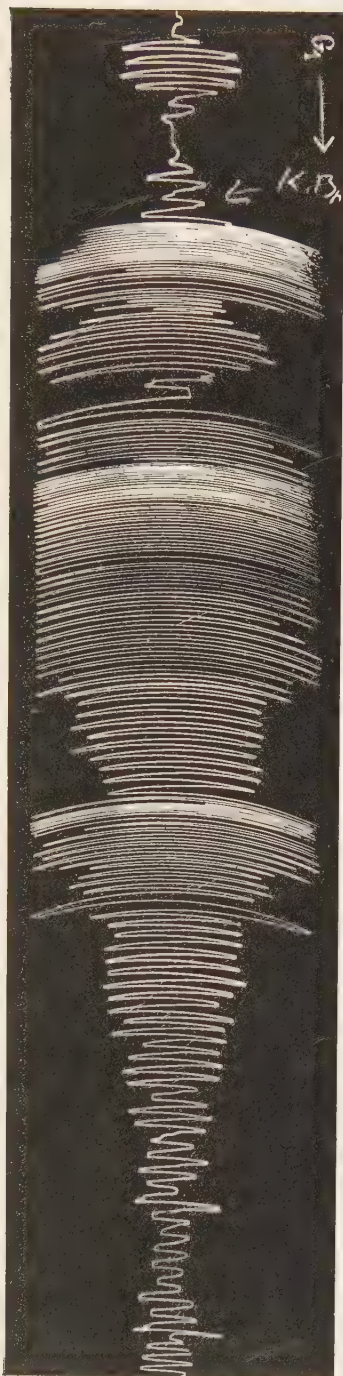
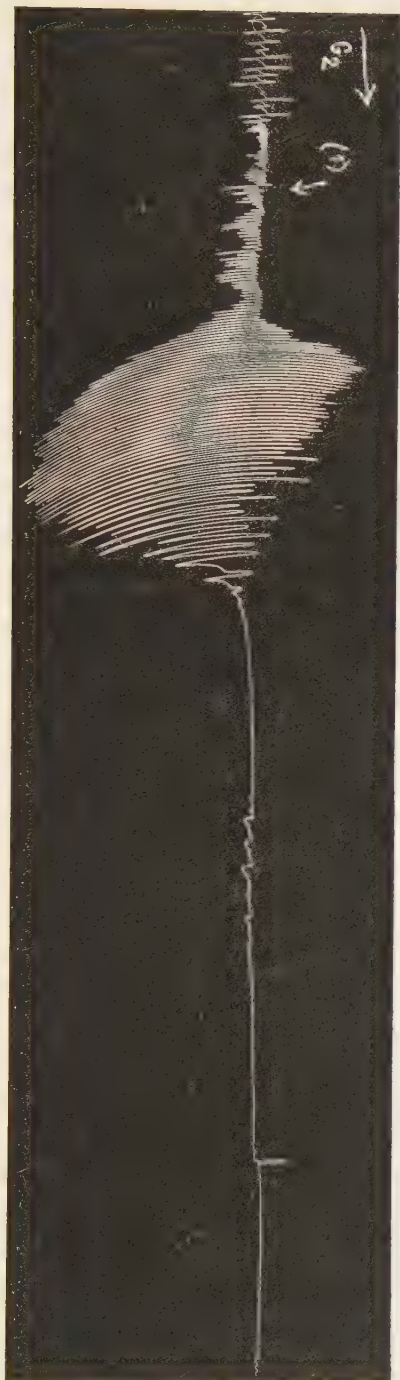


FIGURE 28

DE L'ACTION DES DIFFÉRENTS CORPS CHIMIQUES

Nous avons vu, au cours de cette expérimentation, les raisons qui nous avaient fait rechercher l'action du chlorure de sodium et de la novocaïne.

Nous avons également employé d'autres corps chimiques. Ce n'est pas au hasard que le bromure de potassium, le chlorure de potassium et d'autres, ont fait l'objet de plusieurs expériences.

Nous étions guidé, non par le désir de trouver un corps très toxique, mais bien par celui d'avoir en main le produit qui puisse exciter électivement le centre respiratoire bulbaire, sans le paralyser.

Nous nous étions demandé, en face de l'action peu toxique du chlorure de sodium chez le chien et le chat, si la toxicité n'était pas en fonction de la valence du corps chimique employé.

Le bromure de potassium :

C'est ainsi que nous avons étudié l'action de corps de la série des métaux monovalents. Le bromure de potassium fut le premier essayé.

Expérience du 20 Juin 1929. (Fig. 28) :

Chien n° 5. — Non anesthésié. Trachéotomie, mise à nu du bulbe.

Une application de KBr : Belle réaction, suivie de bradypnée ; retour rapide à la normale (G_1).

L'animal ne meurt pas.

A noter, au cours de l'expérience, des hémorragies tissulaires ; pas d'hémorragie bulbaire.

Expérience du 21 Septembre 1934. (Fig. 28) :

Chienne de 5 k. 200, n° 38. — Anesthésiée au numal seul. Trachéotomie, mise à nu du bulbe. Technique habituelle.

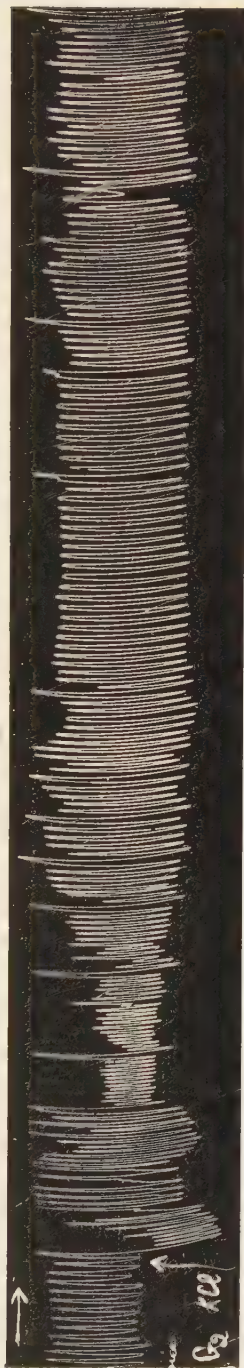
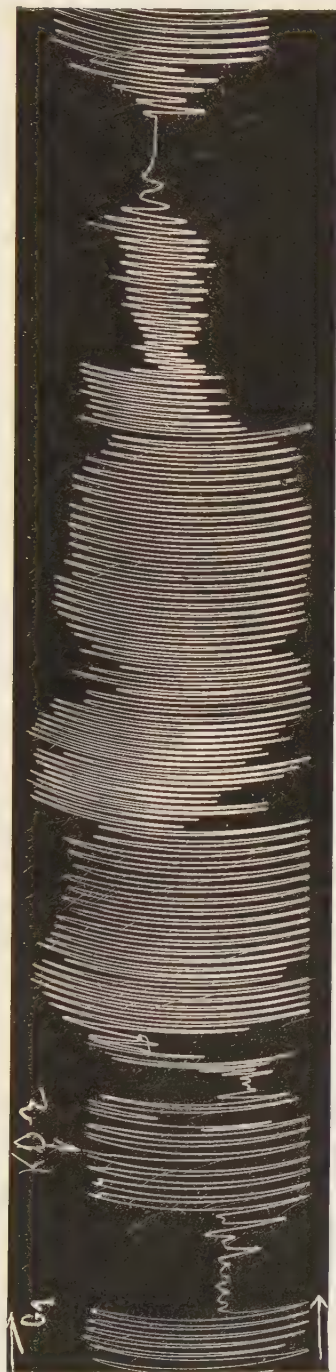


FIGURE 29

Une application de KBr : très belle réaction d'excitation, suivie d'une phase de respiration superficielle à peine enregistrée (G_2).

Reprise progressive d'un rythme plus normal,

L'animal ne mourra qu'après une application de chlorure de baryum.

Expérience du 26 Avril 1929. (Fig. 29) :

Chat non anesthésié, n° 9. — Trachéotomie, mise à nu du bulbe.

I. — Application de KBr : belle réaction d'excitation, suivie d'une courte apnée ; reprise des mouvements respiratoires normaux (G_1).

Les deuxième et troisième applications du même corps entraînent la mort de l'animal.

Or nous avons déjà vu, à propos de l'action du chloroforme, la résistance que possédait cet animal au bromure de potassium, lorsqu'il était anesthésié.

Expérience du 28 Juin 1929. (Voir fig. 19, p. 56) :

Lapin non anesthésié, n° 6. — Préparation habituelle de la trachée et du bulbe.

I. — Application de KBr sur le bulbe : courte phase d'excitation, bradypnée et mort rapide (G_1).

Nous avons déjà vu combien les réactions du lapin chloroformé étaient diminuées ; le lapin reste toujours l'animal le plus fragile, lorsqu'il n'a pas été endormi.

Ce qui nous a paru intéressant dans cette expérimentation sur l'action du KBr, c'est surtout le fait qu'il est un très bon excitant du centre respiratoire chez le chien et le chat ; il provoque en même temps une ascension de la tension artérielle à étudier ultérieurement.

Le chat n'est mort qu'après trois ou cinq applications, et le chien n'a pas paru moins résistant.

Le lapin a réagi comme les précédents, mais de

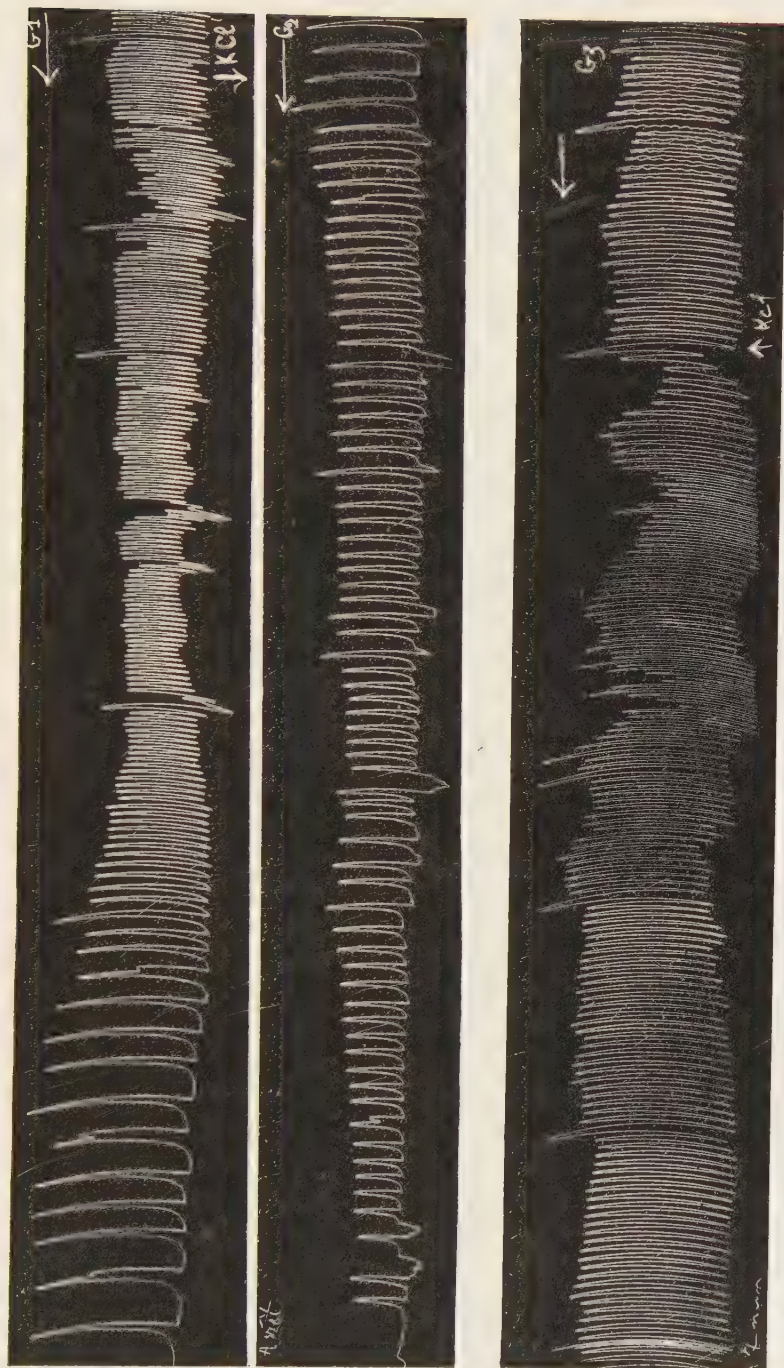


FIGURE 30

façon plus marquée, et est mort plus rapidement lorsqu'il n'était pas anesthésié.

Le chlorure de potassium :

Ensuite le chlorure de potassium, autre sel de métal monovalent, a fait l'objet de quelques recherches.

Expérience du 3 Janvier 1929. (Fig. 29) .

Chat non anesthésié, n° 7. — Préparation habituelle (G_2).

I. — Application de KCl sur le quatrième ventricule.

Réaction polynéique nette, mais courte.

Arrêt de 15 minutes.

II. — Nouvelle application du même corps : bradypnée et mort tardive, avec diminution progressive de l'amplitude.

Expérience du 5 Juillet 1929. N° 6 bis. (Fig. 30) :

Lapin non anesthésié. — Même préparation habituelle.

I. — Application bulbaire d'un cristal de KCl : réaction d'excitation nette, suivie d'une bradypnée qui s'accroît jusqu'à la mort, avec diminution de l'amplitude (G_1 et G_2).

Le chat et le lapin sont donc particulièrement sensibles au K Cl. En effet, ce sel nous a donné, chez le premier, de belles polypnées souvent suivies de mort, chez le second une bradypnée suivie de mort.

Chez les animaux anesthésiés se manifeste toujours le même phénomène de résistance.

Expérience du 5 Juillet 1929. (Fig. 30) .

Chat n° 27. — Anesthésié au chloroforme. Préparation habituelle.

I. — Application bulbaire d'un cristal de chlorure de potassium (G_3) : Petite réaction d'excitation : polypnée d'une durée de 2 minutes environ, sans bradypnée consécutive, même après une attente de 7 minutes.

L'animal survit et on le sacrifie en lui faisant une application de $BaCl_2$.

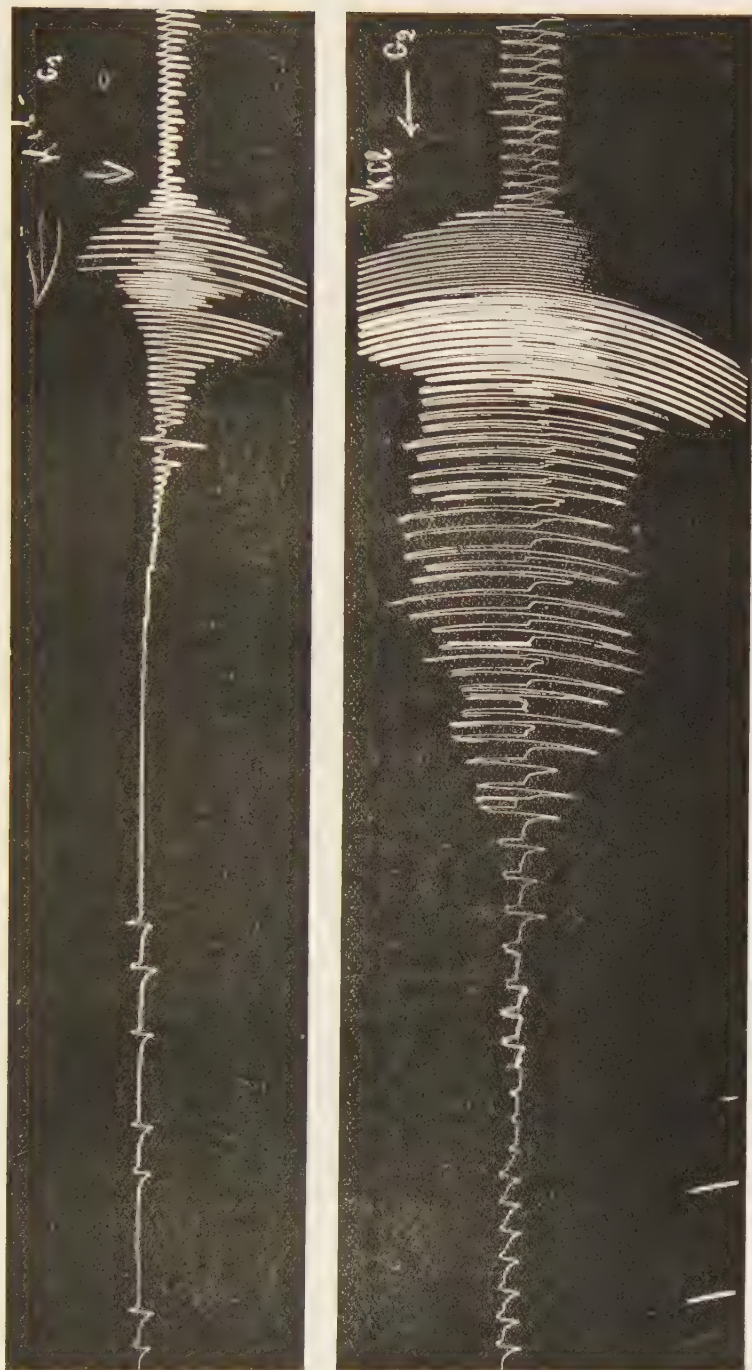


FIGURE 31

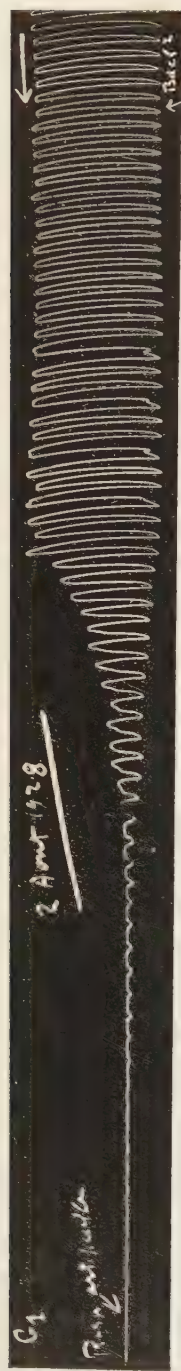


FIGURE 32

Expérience du 21 Décembre 1928 :

Chien n° 14, anesthésié à la chloralose (8 cgr. par kilo).
(Fig 31).

Trachéotomie, mise à nu du bulbe.

I. — Application d'un cristal de KCl : belle réaction polypnéique, suivie d'une apnée de 52 secondes.

Reprise spontanée des mouvements respiratoires.

Arrêt de cinq minutes.

II. — Application d'un deuxième cristal de KCl.

De nouveau, forte polypnée avec augmentation considérable de l'amplitude (G_2).

Bradypnée consécutive moins marquée que la première fois ; au bout de quelques minutes, retour à un rythme régulier.

L'animal est tué par piqure du bulbe.

Si nous revoyons ici cette action de protection des anesthésiques, nous notons cependant de la part du chlorure de potassium une action toxique à peu de chose près, identique à celle du bromure de potassium. Il paraît avoir comme excitant du centre respiratoire une valeur comparable.

Chlorure de baryum :

Ayant déjà eu l'occasion, à maintes reprises, de remarquer l'action particulièrement toxique du chlorure de baryum, nous nous sommes attachés, pendant quelque temps, à l'étude des réactions respiratoires qu'il provoquait.

Expérience du 2 Août 1928. (Fig. 32) :

Chien non anesthésié, n° 1. — Trachéotomie, mise à nu du bulbe.

I. — Application de $BaCl_2$: Rapidement, bradypnée progressive et mort (G_1).

Expérience du 30 Octobre 1931. (Fig. 32) :

Chatte n° 20, non anesthésiée, préparée comme d'ordinaire.

I. Application bulbaire d'un cristal de $BaCl_2$.

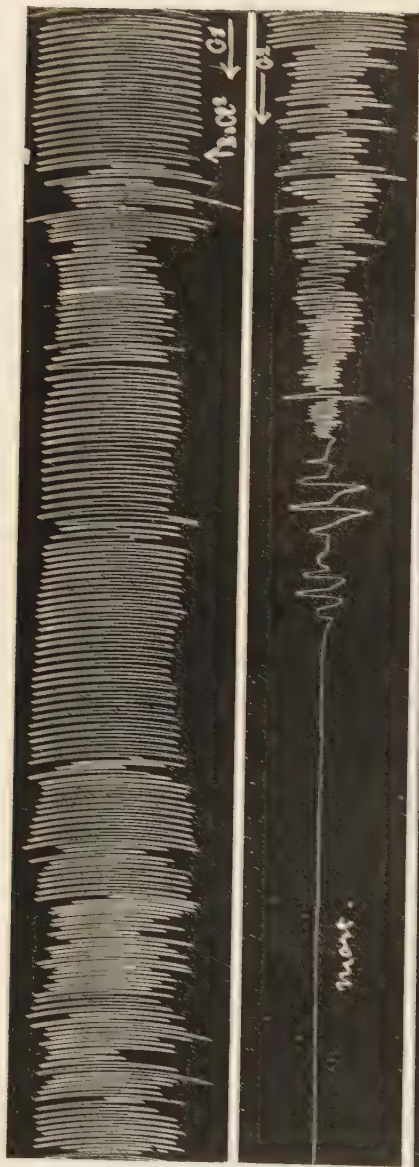


FIGURE 33

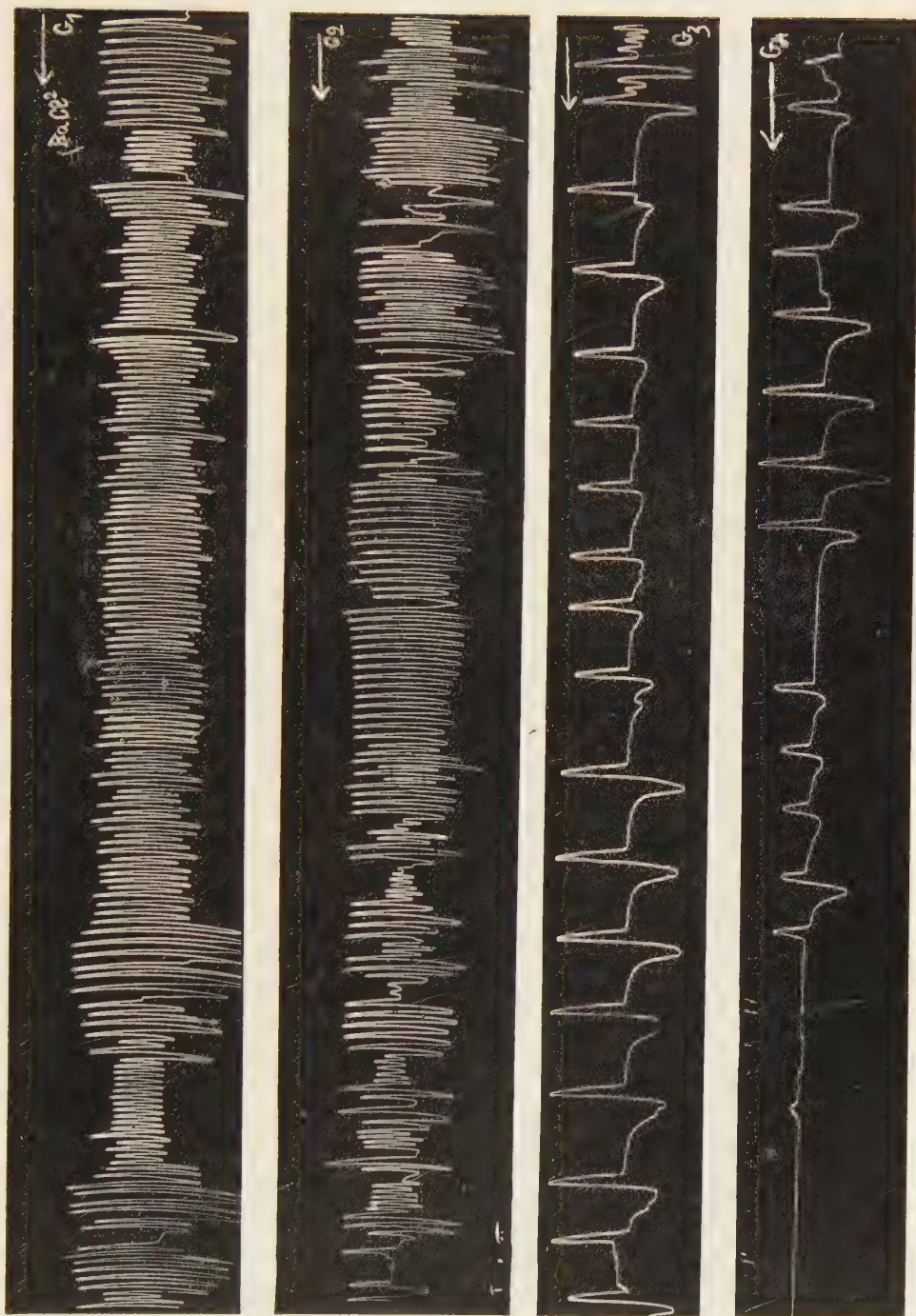


FIGURE 34

Petite réaction d'excitation, puis bradypnée croissante et mort (G_2 et G_3).

Expérience du 31 Août 1931. (Fig. 33) :

Lapin n° 13, non anesthésié. — Trachéotomie et mise à nu du bulbe. 2 k. 700.

I. — Application d'un cristal de chlorure de baryum : réaction polypnéique tardive, suivie de bradypnée avec mort rapide (G_1 et G_2).

Déjà très toxique pour les animaux non anesthésiés, il l'est dans la même proportion pour les animaux anesthésiés. Dans ce cas, l'intoxication se produit plus lentement, ayant toujours à tenir compte de l'effet de protection.

Expérience du 7 Septembre 1934. (Fig. 33) :

Chienne (6 k. 500), n° 36. — Anesthésiée au numal seul. Trachéotomie et mise à nu du bulbe.

I. — Application d'un cristal de chlorure de baryum sur le quatrième ventricule : réaction d'excitation courte avec augmentation de l'amplitude et du rythme ; puis, on observe une diminution progressive de l'amplitude des mouvements respiratoires, avec bradypnée de plus en plus accentuée, et la mort survient (G_3).

Expérience du 30 Septembre 1931. (Fig. 34) :

Chatte n° 39. — Préparation trachéale et bulbaire comme d'ordinaire, au cours de la chloroformisation.

I. — Application de $BaCl_2$ sur le bulbe : réaction d'excitation assez nette suivie d'une bradypnée croissante et aboutissant à la mort, en 6 minutes environ (G_1 , G_2 , G_3 , G_4).

Expérience du 24 Septembre 1934 :

Lapin de 1 k. 750, n° 32. — Anesthésié au numal. Préparé comme d'ordinaire. (Fig. 35).

I. — Application bulbaire d'un cristal de $BaCl_2$: polypnée apparaissant progressivement ; augmentation de l'amplitude et, brusquement, bradypnée et mort rapide (G_1 , G_2 , G_3).

FIGURE 35

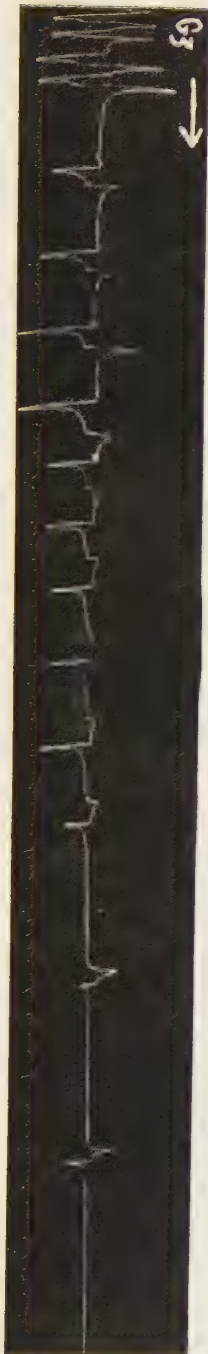
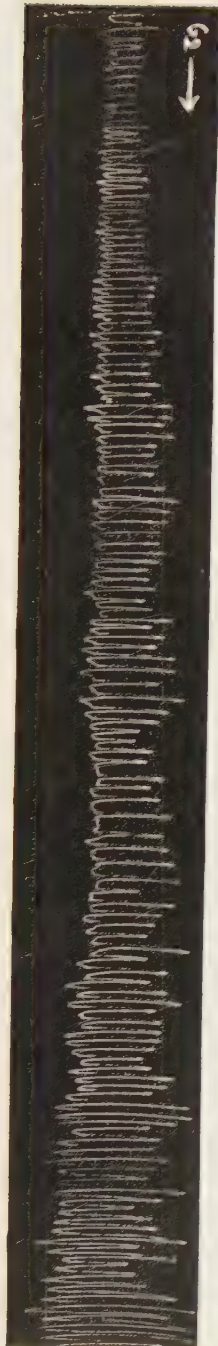




FIGURE 36

Ce qui frappe le plus dans cette série d'expériences, c'est l'action rapidement et progressivement toxique du chlorure de baryum.

Notons aussi la particularité de la phase terminale de l'intoxication, au sujet de laquelle nous ferons plus loin quelques remarques.

En effet, il semble qu'un des temps respiratoires soit supprimé.

Chlorure de platine :

Quoi qu'il en soit, poursuivant nos recherches sur l'action de corps chimiques de valence plus élevée, il nous semblait tout indiqué d'étudier à ce point de vue le chlorure de platine :

Expérience du 2 Août 1928. (Fig. 36) :

Chien n° 1. — Non anesthésié, trachéotomisé ; ouverture de l'espace occipito-atloïdien.

I. — Application d'un cristal de $PtCl_5$ sur le quatrième ventricule : légère réaction d'excitation suivie de retour à un rythme normal (G_1).

II. — Une deuxième application a donné le même résultat.

Chat n° 1. — Non anesthésié, trachéotomisé, mise à nu du bulbe (Fig. 36).

I. — Application d'un cristal de $PtCl_5$: pas de réaction visible sur le tracé (G_2).

II. — Nouvelle application du même corps : pas de réaction.

Devant ces faits d'apparence contradictoire, nous nous sommes demandé si la forte toxicité que nous avions présumée n'était pas cachée par une action de surface due peut-être à la causticité de ce corps chimique : une coagulation par exemple.

Dans ce cas, des corps aussi toxiques que les sels de mercure devaient produire cette coagulation, empêchant la pénétration du toxique jusqu'au centre respiratoire.

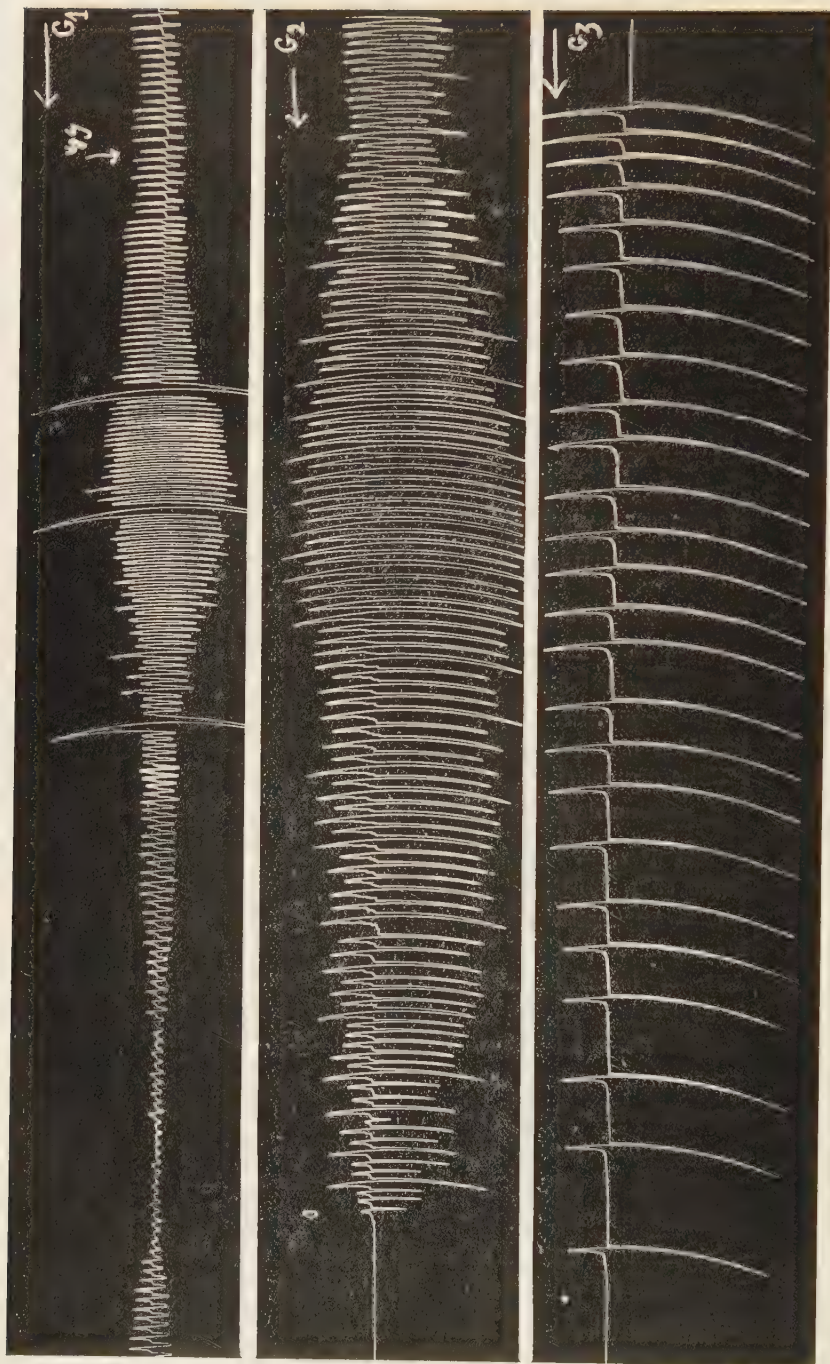


FIGURE 37

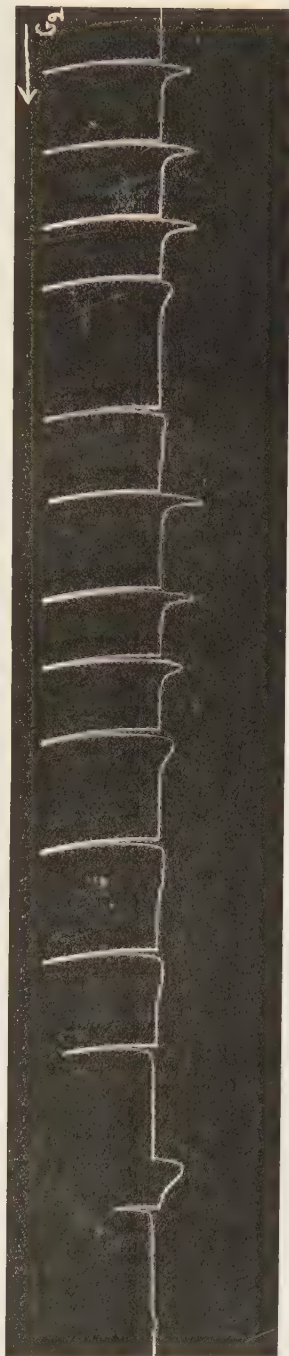


FIGURE 38

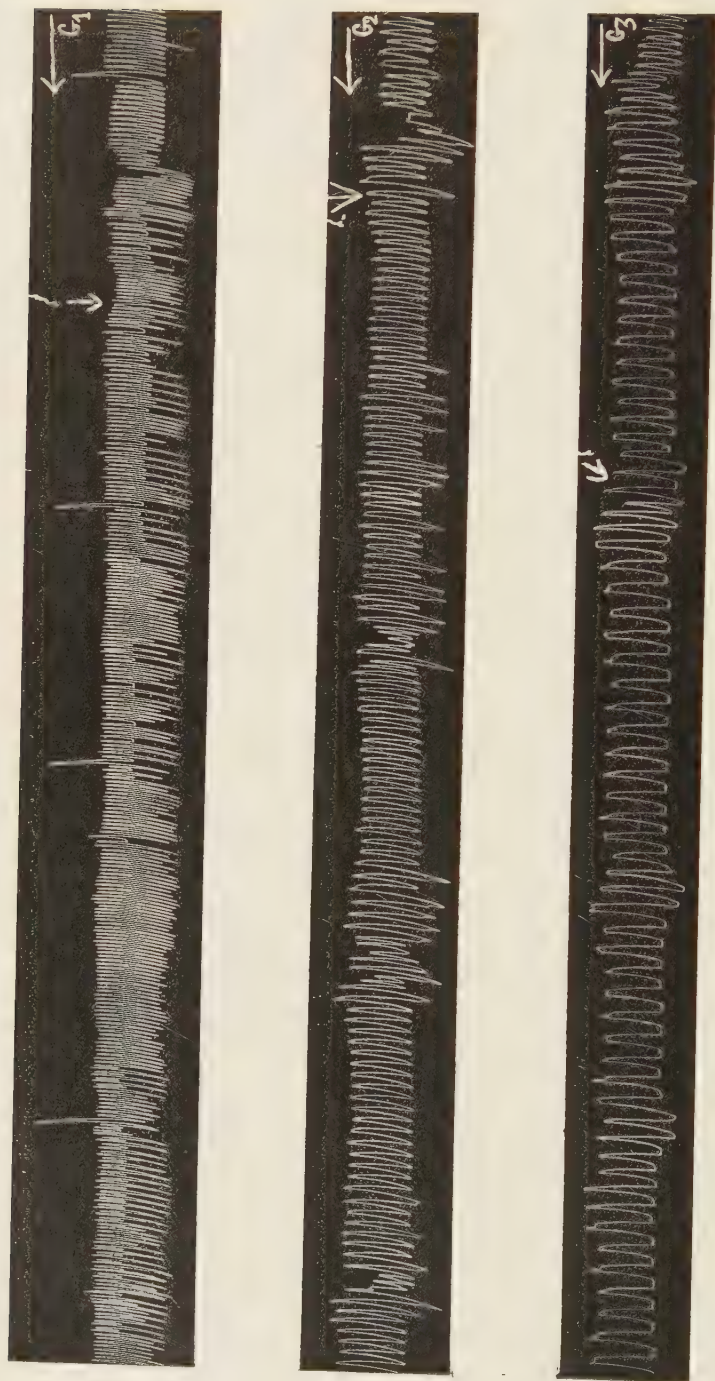


FIGURE 39

Sels de mercure :

Le cyanure de mercure fit d'abord l'objet de quelques expériences :

Expérience du 13 Mars 1935. (Fig. 37) :

Chien n° 48. — Anesthésié au numal-morphine, trachéotomisé. Mise à nu du bulbe.

I. — Application d'un cristal de cyanure de mercure sur le bulbe : belle réaction d'excitation suivie d'une diminution de l'amplitude; reprise de mouvements d'amplitude plus grande (G_1).

Brusquement, apnée, qui dure près de deux minutes (G_2).

Retour de mouvements respiratoires à prédominance inspiratoire (G_3).

Nouvelle phase de bradypnée et mort.

Expérience du 17 Janvier 1930. (Fig. 38) :

Chatte n° 31. — Chloroformée, trachéotomisée. Mise à nu du bulbe.

I. — Application de HgCy pulvérisé : pas de phase d'excitation nette, mais installation d'une bradypnée avec augmentation de l'amplitude (G_1).

Même prédominance de l'inspiration à la phase terminale (ici, on a opéré avec un pneumographe de Marey, qui marquait l'inspiration vers le haut (G_2)).

Le cyanure de mercure ne produisait donc pas cette coagulation que nous recherchions.

Bichlorure de mercure. — Nous avons alors pris le sublimé dont l'incompatibilité avec les albumines est classique.

Expérience du 4 Septembre 1929. (Fig. 39) :

Chaton n° 14, non anesthésié (490 gr). — Trachéotomisé ; mise à nu du bulbe.

Trois applications de bichlorure de mercure à un quart d'heure d'intervalle (G_1 , G_2 , G_3).

Pas de modifications respiratoires notables. L'animal est sacrifié par piqûre du bulbe.

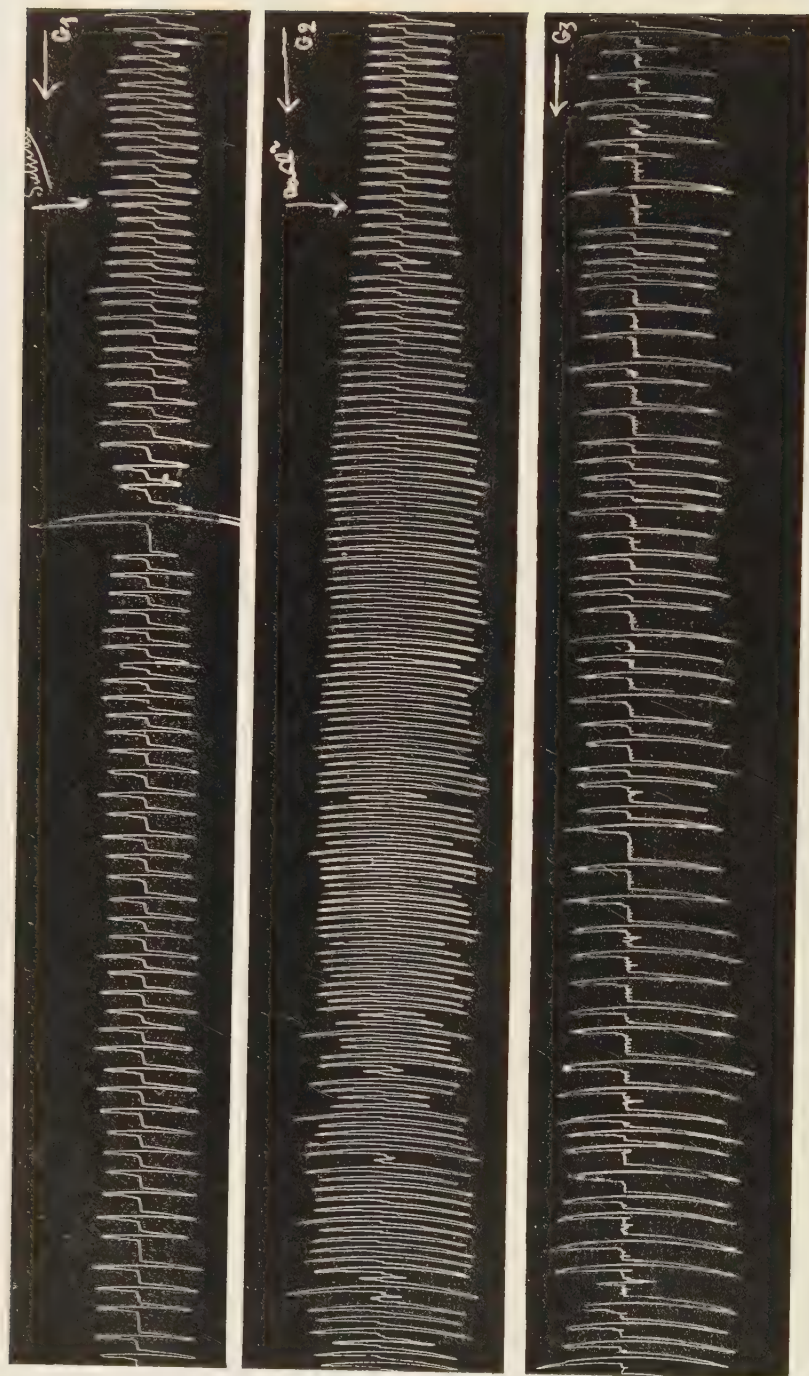


FIGURE 40

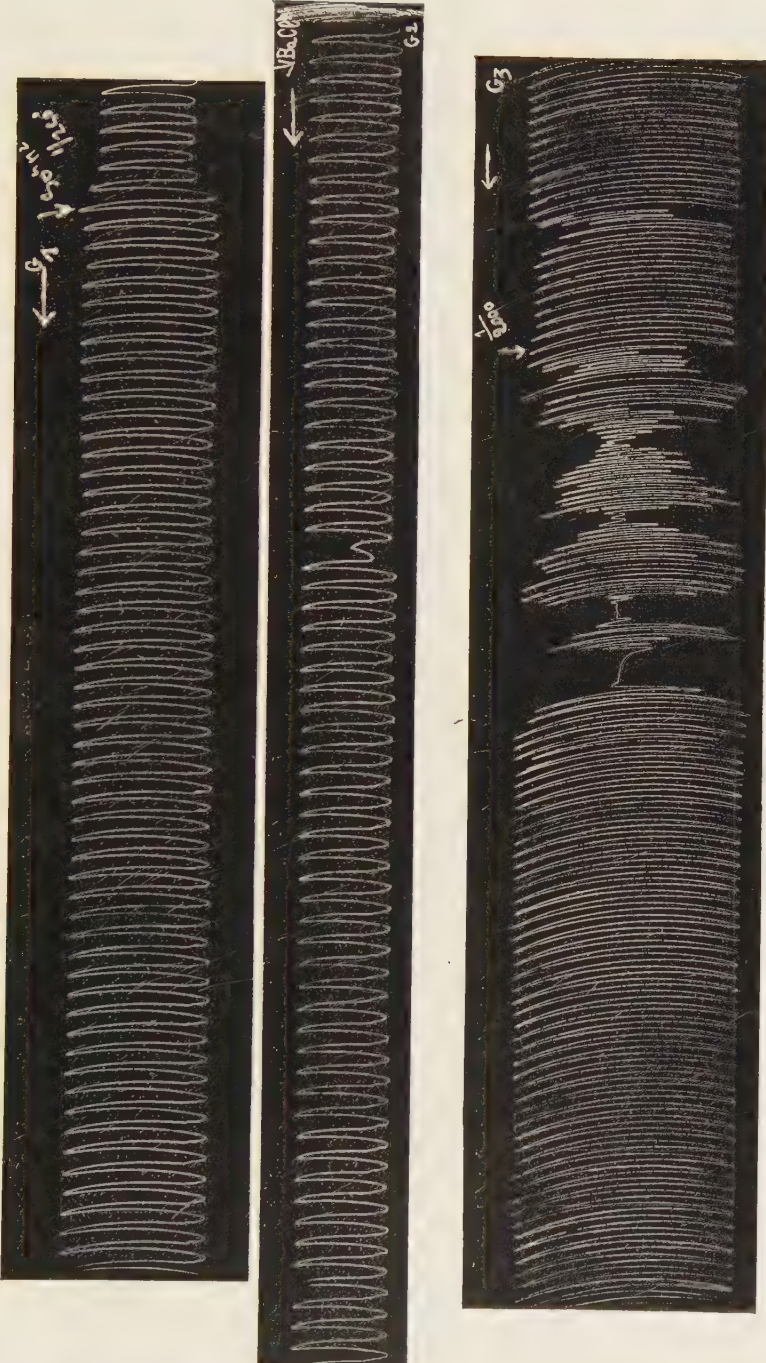


FIGURE 41



FIGURE 42

Expérience du 1^{er} Avril 1935. (Fig. 40).

Chien n° 49. — Anesthésié au numal-morphine, trachéotomisé. Mise à nu du bulbe

I. — Application de sublimé (G_1).

Pas de modifications respiratoires pendant 13 minutes.

On retire alors le morceau du corps chimique qui restait sur le lieu de l'application.

II. — Et nous faisons une application de chlorure de baryum (G_2).

On observe alors, petit à petit, des modifications portant sur l'amplitude, mais les phénomènes habituels d'intoxication n'apparaissent pas ; l'animal vit encore et respire de la même façon une heure après l'application de chlorure de baryum (G_3).

Il est sacrifié par piqûre du bulbe

L'acide sulfurique :

Si cette action coagulante était bien seule en jeu, nous devions obtenir les mêmes résultats avec des applications d'acides.

Nous avons employé l'acide sulfurique en solutions au 1/250, 1/2000, 1/1000, 1/500, à 1/10. Des petits tampons de coton étaient imbibés de ces solutions, et on les plaçait sur le quatrième ventricule.

Expérience du 4 Septembre 1931. (Fig. 41) :

Chat n° 37. — Chloroformé, trachéotomisé ; mise à nu du bulbe.

I. — Une application d'un tampon imbibé de solution de SO_4H_2 à 1/250 ne donne pas de modification.

II. — Une application faite avec une solution à 1/250 ne donne encore rien (G_1).

III. — Une application de $BaCl_2$ ne donne absolument aucune réaction (G_2).

Nous avons alors cherché quelle dilution serait susceptible de nous donner une action sur la respiration.



FIGURE 43

Expérience du 4 Septembre 1931 :

Chat n° 38. — Chloroformé, préparé comme d'ordinaire.

I. — Application d'un tampon imbibé d'une solution à 1/2000 d'acide sulfurique : petite réaction d'excitation très nette. Retour du rythme respiratoire à la normale (G_3 - Fig. 41).

II. — Application d'une solution à 1/500 : pas de réaction (G_1 - Fig. 42).

III. — Une solution à 1/250 ne donne rien non plus (G_2).

IV. — Une application d'un dernier tampon imbibé d'une solution à 1/10 ne donne pas davantage de réaction (G_3).

Expérience du 24 Septembre 1931. (Fig. 43) :

Chatte non anesthésiée, n° 19. — Trachéotomie, bulbe à nu.

I. — Application d'un tampon imbibé d'une solution à 1/1000 : petite réaction d'excitation (G_1).

II. — Application de $BaCl_2$: bradynée progressive et mort (G_2 et G_3).

Il semble donc qu'une solution trop forte n'atteigne pas les cellules du centre respiratoire, puisqu'on n'obtient de réactions qu'avec une solution à 1/1.000.

Il est indéniable qu'une solution au 1/10 doit être pour le tissu nerveux, particulièrement fragile, d'une causticité remarquable.

D'une part, l'application d'un corps aussi rapidement toxique que le $BaCl_2$ ne donne rien, si elle a été précédée d'application de solution à 1/250. Alors que, d'autre part, nous voyons la solution à 1/1.000 permettre encore l'action de ce corps.

Dans le premier cas, on ne peut admettre que le centre respiratoire ait été protégé par l'action chimique de la solution à 1/250, puisque celle-ci n'a pas donné de réaction respiratoire. C'est la propriété physique de coagulation de l'acide qui a joué là une première action, pour empêcher la pénétration du $BaCl_2$ jusqu'aux cellules nerveuses.

On peut penser que des corps aussi toxiques que le sublimé et le chlorure de platine agissent de la même façon sur le tissu nerveux superficiel, et ne peuvent pénétrer jusqu'au centre respiratoire.

Devant de telles constatations, il est évident que la recherche d'excitants chimiques des centres bulbaires, en général, doit se limiter à une gamme de corps peu toxiques et peu caustiques.

INTOXICATION PAR LE HgCy ET BaCl² ET ASPHYXIE

Au cours de cette étude de l'action des corps chimiques, à propos du cyanure de mercure et du chlorure de baryum, nous avons remarqué à la phase terminale une prédominance de l'inspiration, avec disparition parfois complète de l'expiration active.

Expérience du 23 Mars 1935. (Fig. 44) .

Chienne de 7 k. 500. — Anesthésiée au numal-morphine. Trachéotomie. Mise à nu du bulbe.

Application d'un fragment d'HgCy sur le bulbe : après une phase d'excitation, qui ne nous intéresse pas dans le cas présent, et que nous n'avons pas reproduite, on voit apparaître une bradypnée avec prédominance des mouvements inspireurs (inspiration en bas, expiration en haut).

Tous les points marqués d'un trait blanc correspondent à des prises de position d'équilibre du pneumographe de Marey (G₁).

L'animal meurt.

Expérience du 23 Novembre 1935. (Fig. 44) :

Chienne de 7 kilos. — Anesthésiée au numal-morphine, trachéotomisée. Mise à nu du bulbe.

Application bulbaire d'un cristal de BaCl₂ : après une belle phase d'excitation, s'installe une bradypnée avec prédominance des phénomènes inspiratoires (G₂).

L'inspiration se trouve en bas, l'expiration en haut.

L'animal meurt.

Ainsi nous aurions possédé avec ces deux corps, d'abord le moyen de paralyser uniquement l'expiration par une application limitée dont la durée eût été à déterminer, et d'autre part un argument en faveur de la dualité des centres respiratoires : un groupe cellulaire commandant l'inspiration, un autre l'expiration.

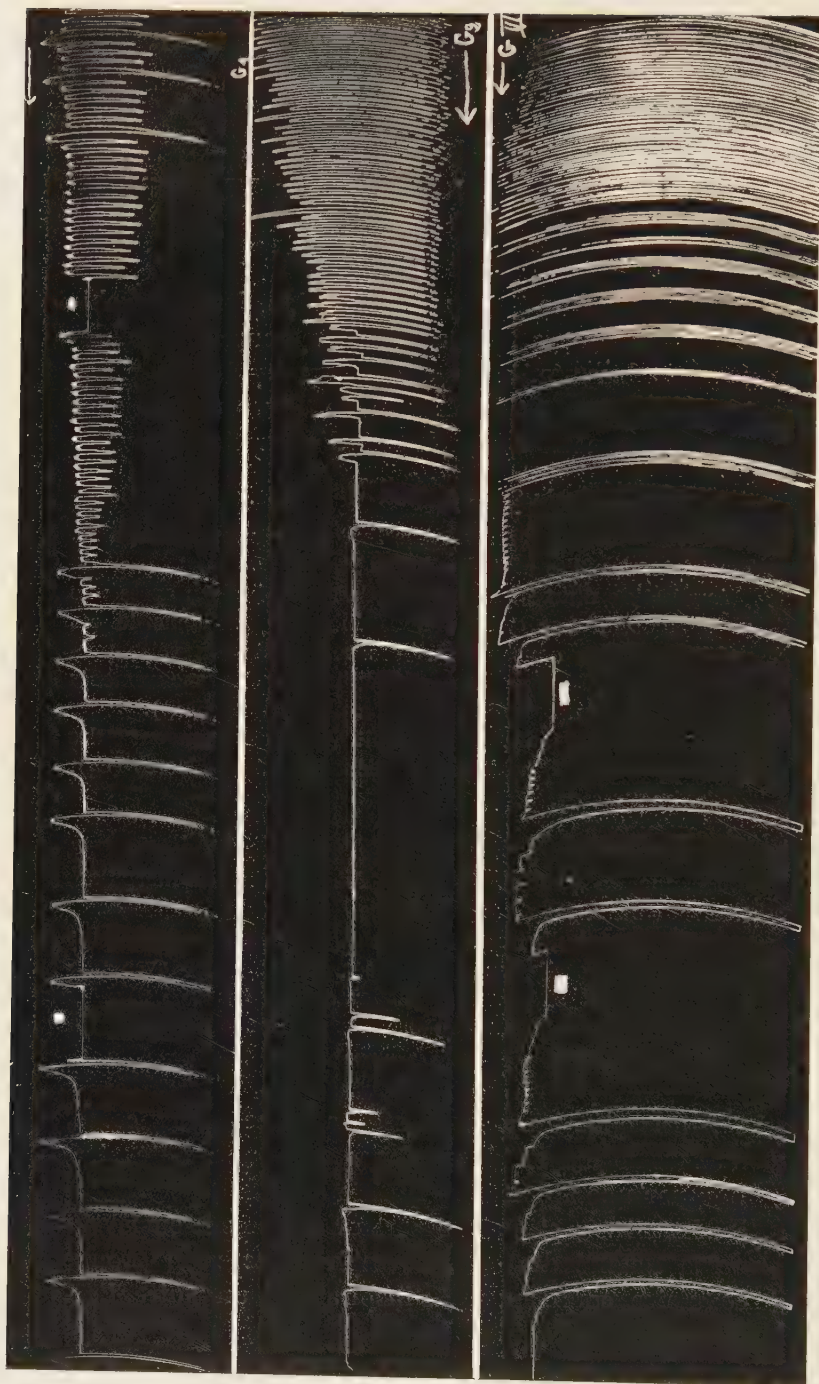


FIGURE 44

Sans rien détruire des données anatomiques connues, démontrant que les centres respiratoires sont formés d'amas cellulaires sans différenciation aucune, ceci aurait pu nous permettre de penser que ces corps chimiques, après une action excitatrice générale, paralysaient en premier lieu des cellules présidant à l'expiration, et enfin d'autres cellules présidant à l'inspiration.

Et si l'on n'admet pas de cellules différenciées : la fonction expiratrice de ces mêmes cellules disparaîtrait avant leur fonction inspiratrice.

Nous nous sommes alors demandé ce qui se passait dans l'asphyxie. L'expérience nous l'a montré. Entre autres :

Expérience du 25 Mars 1935. (Fig. 44) :

Chien de 5 kilos. — Anesthésié au numal, trachéotomie et bulbe.

On ferme l'ouverture latérale de la canule trachéale et on fait respirer l'animal dans une petite bonbonne de Paul Bert ; on observe, à la phase terminale, les mêmes phénomènes qu'avec le BaCl_2 et le HgCy (inspiration en haut) (G_3).

Nous voyons que nous retrouvons cette même prédominance de l'inspiration avec conservation de celle-ci à la phase terminale.

Cette propriété est donc générale à toutes les actions profondément toxiques sur le centre respiratoire ; dans l'asphyxie, le Co^2 étant le corps chimique toxique.

Il n'en reste pas moins que la fonction expiratoire est plus fragile que la fonction inspiratoire ; et la dualité des centres respiratoires, admise à peu près unanimement à l'heure actuelle, semble y trouver quelque appoint.

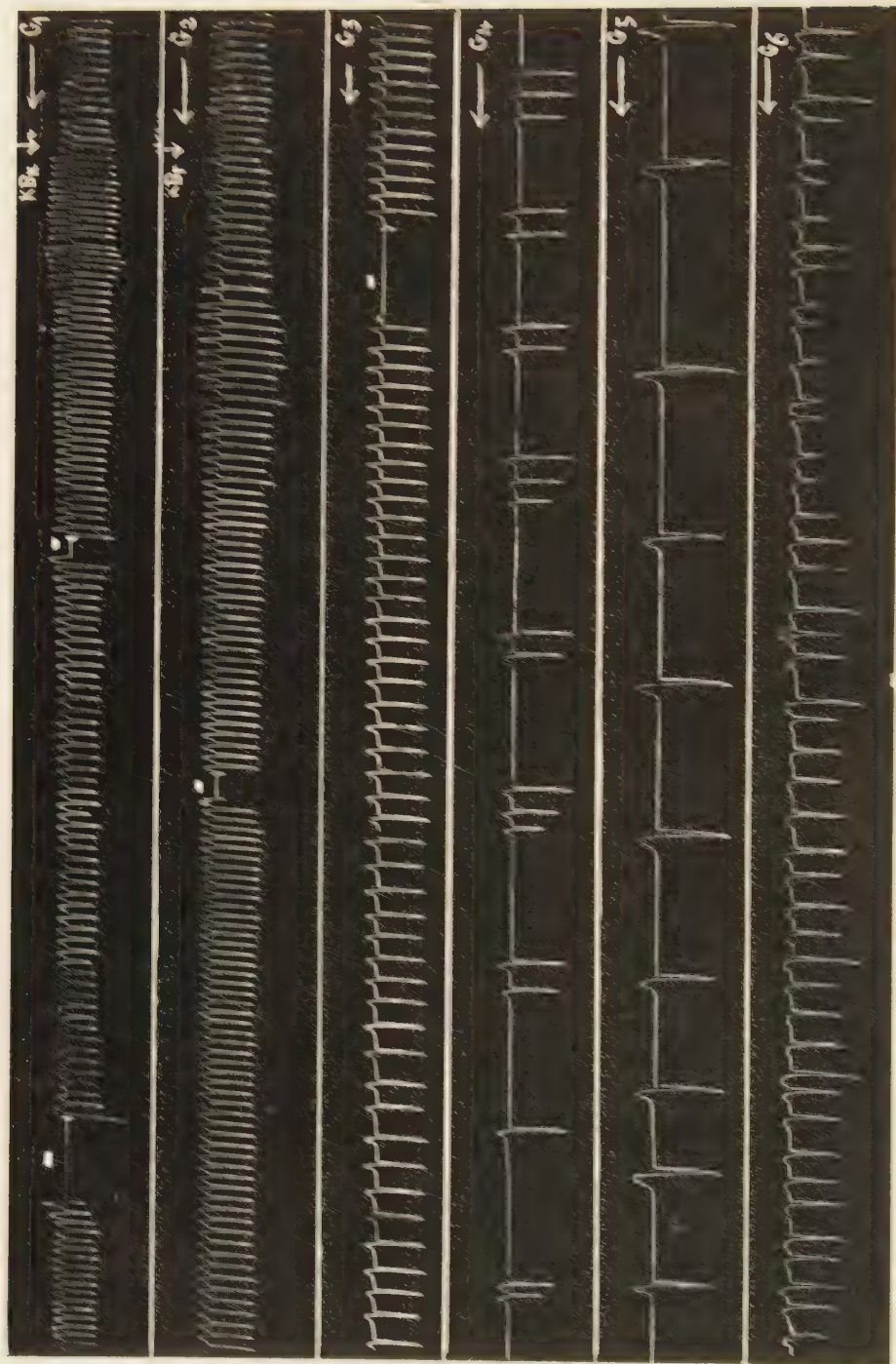


FIGURE 45

Résistance particulière des jeunes animaux

Nous avons opéré quelquefois chez de jeunes animaux.

L'anesthésie leur confère aussi une résistance particulière aux corps toxiques, bien que, même sans anesthésie, ils réagissent déjà moins que les animaux adultes. Nous avons vu les belles réactions polypnéiques, suivies rapidement de bradypnée, que nous obtenions chez ces derniers avec le bromure ou le chlorure de potassium ; de même on se souvient de l'action rapide et mortelle du chlorure de baryum.

Nous allons voir que les applications de ces mêmes corps paraissent se heurter, chez ces jeunes animaux, à une sorte d'hyposensibilité, pourrions-nous dire : comme si leurs centres bulbaires n'étaient pas encore éduqués.

Expérience du 3 Avril 1935. (Fig. 45) :

Jeune chien de 6 semaines, 1 k. 730. — Anesthésié au numal-morphine, trachéotomie, mise à nu du bulbe.

I. — Application d'un cristal de KBr (G_1) : Petite réaction d'excitation avec courte bradypnée consécutive : au bout de 6 minutes environ, retour du rythme normal.

II. — Application d'un nouveau cristal de KBr (G_2) : Petite augmentation de l'amplitude respiratoire (G_3). Installation d'une bradypnée progressive qui s'accroît de plus en plus ; puis, on voit cette bradypnée diminuer d'intensité (26 minutes) (G_4 , G_5 , G_6).

III. — Application d'un cristal de $BaCl_2$) : Réaction d'excitation qui dure près de 17 minutes et que suit la phase d'intoxication progressive se terminant par la mort.

Expérience du 4 Avril 1935. (Fig. 46) :

Jeune chien de 6 semaines, 1 k. 200. — Anesthésié au numal-morphine ; même préparation trachéale et bulbaire.

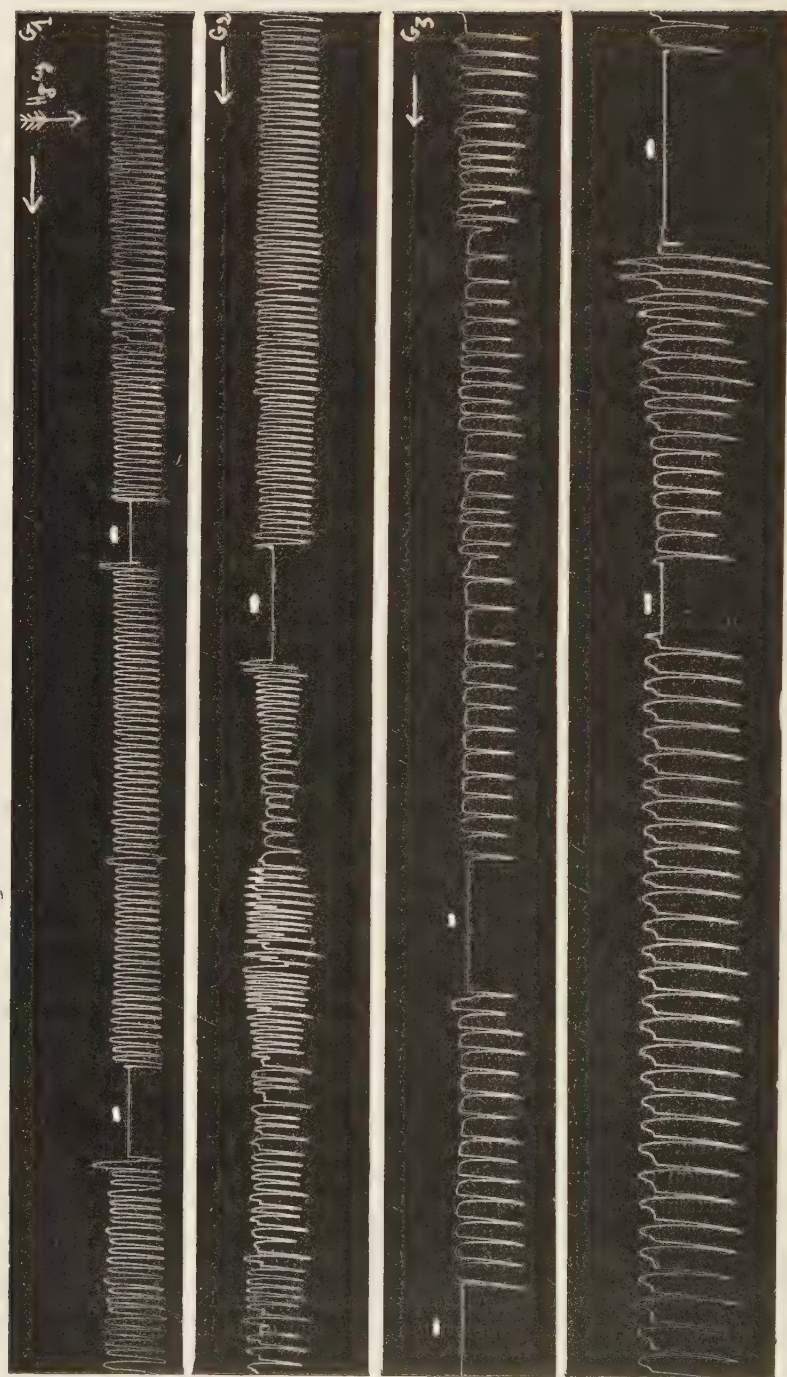


FIGURE 46

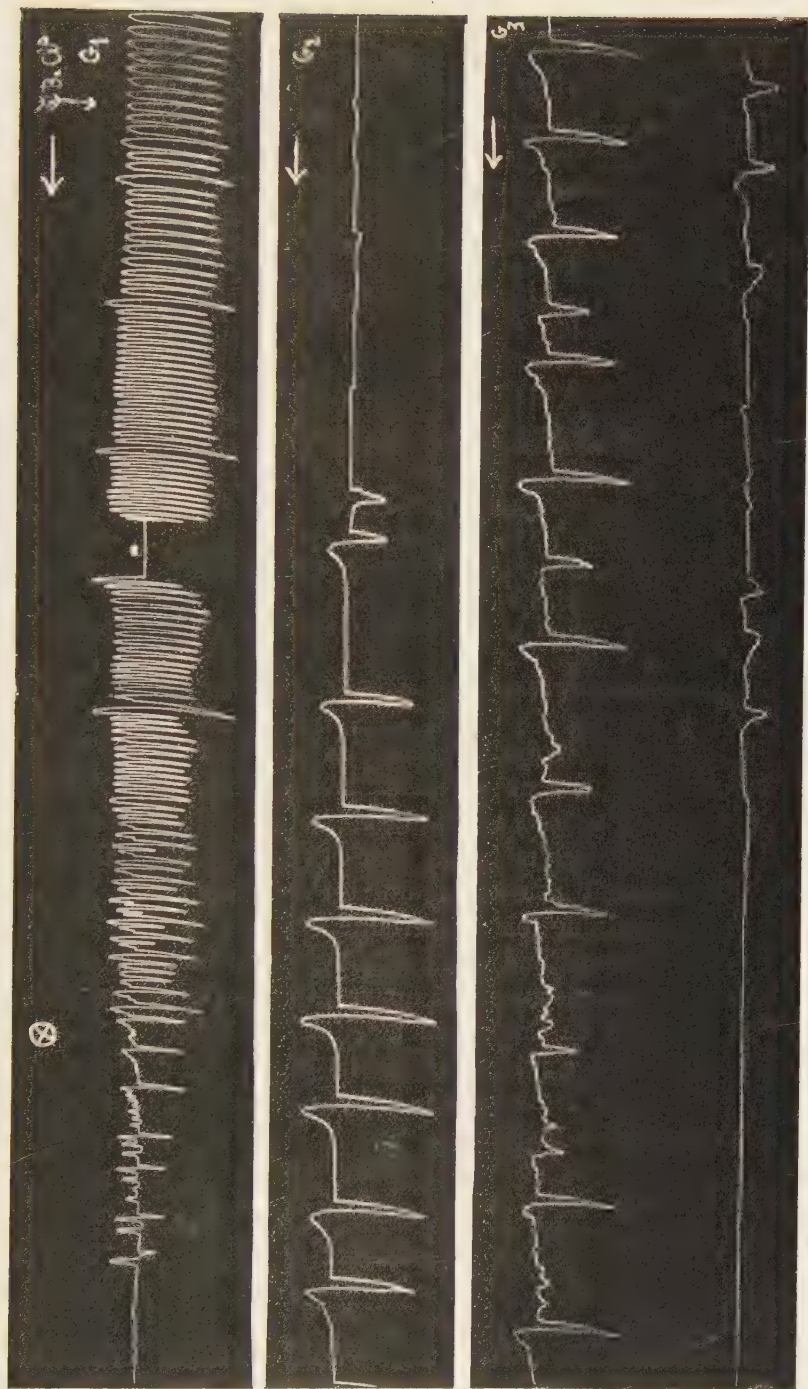


FIGURE 47

I. — Une seule application de cyanure de mercure (G_1).

Tout d'abord, pas de modification du rythme, ni de l'amplitude pendant 5 minutes. Puis, petite accélération de la fréquence respiratoire, suivie d'une bradypnée (G_2 et G_3).

On note, à ce moment, l'apparition d'hémorragies au niveau de la plaie ; on vérifie la région bulbaire, et on constate qu'il y a inondation du quatrième ventricule. Lavage au sérum tiède, qui n'arrête pas l'hémorragie.

L'animal ne succombera que 38 minutes après l'application, à la suite de blessure du plancher du quatrième ventricule.

Expérience du 5 Avril 1935. (Fig. 47) :

Jeune chien de 1 kilo. — Même anesthésie et même préparation que chez les deux précédents.

I. — Application d'un seul cristal de $BaCl_2$ (G_1) : Réaction polypnéique de courte durée ; phase de 4 minutes ; reprise des mouvements spontanés (G_2).

Bradypnée qui va se poursuivre pendant 20 minutes, jusqu'à la mort (G_3).

L'animal meurt 29 minutes après l'application.

Même pour le cyanure de mercure qui s'est montré si toxique pour nos animaux adultes, nous n'avons pas obtenu la forte réaction habituelle ; toutefois une bradypnée assez marquée, suivie d'une apnée de durée vraiment peu commune est tout de même la signature d'une toxicité certaine.

Ces constatations viennent à l'appui du fait classique de la résistance des nouveau-nés à l'asphyxie : et, alors, si le Co^2 a peu d'action sur leurs centres bulbaires, il semble bien qu'ils aient, d'une façon générale, de remarquables moyens de défense vis-à-vis des autres toxiques.

CONCLUSIONS

Ce travail n'a voulu être qu'une contribution à l'étude de l'excitabilité des centres respiratoires bulbaires.

Il ne prétend pas avoir éclairci beaucoup la complexité du fonctionnement de ces centres.

Il nous a cependant permis d'envisager parfois des questions qui ont pu paraître étrangères à son but : c'est ainsi que nous avons quelque peu entrevu le mode d'action des anesthésiques sur les cellules des centres bulbaires.

On pourra, sans doute, lui reconnaître le mérite d'avoir précisé quelques points dont les recherches ultérieures pourront bénéficier :

I. — La notion des réactions propres aux diverses espèces animales nous a montré qu'en l'absence d'anesthésie, l'animal qui s'est révélé le plus sensible à l'action des excitants chimiques sur les centres respiratoires bulbaires est le lapin.

II. — La notion du trouble apporté par les anesthésiques protecteurs à l'étude de l'action des corps chimiques, semble actuellement devoir nous conduire à prendre comme anesthésique : le numal-morphine,

et comme animal réactif, le meilleur avec ce produit : le chien.

III. — L'agent excitant sera enfin choisi parmi une gamme de corps dont les sels de métaux monovalents, si nous nous en tenons aux sels, nous a paru les plus intéressants au cours de cette étude.

Ainsi espérons-nous avoir apporté quelques éléments à la réalisation de l'exploration des centres bulbaire par les corps chimiques, dont, dès 1932, A. LE GRAND envisageait la portée : « ...Elle permettra une étude en quelque sorte élective de chacun d'eux, si on arrive à déterminer, dans chaque cas particulier, l'agent excitant, l'animal réactif et les conditions les mieux appropriées au résultat cherché » (1).



(1) A. LE GRAND, VI^e Réunion de l'Association des Physiologistes à Lille (1932).

BIBLIOGRAPHIE

- ARTHUS. — *Précis de Physiologie*, 6^e édition, Paris, 1920, page 338.
- ARTHUS et MARTIN. — Applications bulbaires localisées de cocaïne. *C. R. de la Soc. Biol.*, 12 avril 1913, p. 744.
- CAMUS (Jean). — *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. I, XVIII, 19 mars 1910, pages 509 et 512.
- CAMUS. — Paralysie expérimentale des centres respiratoires. *C. R. Société de Biologie*, 12 avril 1912, E. L. XXIX, p. 761.
- CAMUS. — *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 20 juillet 1912.
- DUFOUR (H.) et DUHAMEL. — Tétanos grave guéri rapidement par chloroformisation et injection intrarachidienne de sérum. *Séance de la Soc. de Biol.*, 27 mars 1925.
- DUFOUR, WIDIEZ et CASTERAN. — Tétanos. Anesthésie au chloroforme. Sérum Intrarachidien. *Séance de la Soc. de Biol.*, 25 juin 1926.
- DUFOUR et MORRUT. — Deux cas de tétanos graves, guérison rapide par injection intrarachidienne de sérum au cours de la chloroformisation. *Séance de la Soc. de Biol.*, 24 mai 1929.
- FRANCK (François). — A propos de la cocaïnisation des nerfs périphériques et des centres nerveux. *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1892, p. 562.
- LE GRAND (André). — Bulbe rachidien et Protubérance annulaire. Physiologie : le centre respiratoire. *Traité de Physiologie*, t. X (sous presse).

- LE GRAND, Pierre LAMELIN et Pierre BILLET. — A propos de l'action respiratoire du chlorure de sodium en application bulbaire. *C. R. Soc. Biol. Lille*, 12 novembre 1928.
- LE GRAND, P. LAMELIN et P. BILLET. — A propos de l'action respiratoire du chlorure de sodium en application bulbaire. *C. R. Soc. Biol. de Lille*, 10 décembre 1928.
- LE GRAND, P. LAMELIN et P. BILLET. — Recherches sur l'action respiratoire du bromure de potassium et du chlorure de potassium en application bulbaire. *C. R. Soc. Biol. de Lille*, 8 juillet 1929.
- LE GRAND, P. LAMELIN et P. BILLET. — Recherches expérimentales sur le centre respiratoire bulbaire. Action de quelques substances toxiques. *Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 36, 9 septembre 1929.
- LE GRAND. — Considérations sur la sensibilité des Centres bulbaires aux excitants chimiques directs. *Communication faite à la 6^e Réunion de l'Association des Physiologistes, Lille*, 11-14 mai 1932, p. 257.
- LE GRAND et N. HERBAUX. — Recherches sur l'action de la novocaïne sur les centres respiratoires bulbaires. *C. R. Soc. Biol. de Lille*, 12 décembre 1932.
- LE GRAND, AUJOLAT et N. HERBAUX. — Action de la novocaïne sur le bulbe. *Communication à la Société Médicale et Anatomo-Clinique de Lille*, 20 décembre 1932.
- LE GRAND, AUJOLAT et HERBAUX. — La novocaïne est-elle toxique pour le centre respiratoire bulbaire ? *Journal de Médecine de Lille*, n° 6, mars 1933. B.
- LE GRAND et HERBEAUX. — Action de l'anesthésie à l'éurethane sur la sensibilité du centre respiratoire aux excitants chimiques directs. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 10 juillet 1933.
- LE GRAND et HERBAUX. — Action de l'anesthésie au numal-morphine sur la sensibilité du centre respiratoire bulbaire aux excitants chimiques directs. *C. R. Soc. Biol.*, 11 Mars 1935.
- LE GRAND et HERBAUX. — Recherches sur l'action des anesthésiques sur les centres respiratoires bulbaires. *Communication à la Soc. Médicale et Anatomo-Clinique de Lille*, 9 avril 1935.

- LEREBoullet (Jean). — *Les tumeurs du IV^e ventricule*.
Librairie J.-B. Baillière et Fils, Paris, 1932.
- MAGNINI et BARTOLOMEI. — *Traité de Physiologie*, t. X.
Archiv. di Fisiologia. Vol VIII, fasc. 2, p. 157-165, janvier
1910.
- MELHEIRO DE SOUZA. — Action de la novocaïne en appli-
cation directe sur le bulbe du chien. *Communication*
faite à la Soc. de Biol. de Lisbonne, 25 février 1931.
- NICLOUX (Maurice) et YOVANOVITCH. — Anesthésie générale.
Etude Biochimique. Fixation des anesthésiques par les
tissus. *Traité de Physiologie normale et pathologique*,
Paris, 1933, p. 539.
- NICLOUX. — Mécanisme d'action des anesthésiques. *Traité de*
Physiologie normale et pathologique, Paris, 1933, p. 557.
- WERTHEIMER. — *Dictionnaire de Physiologie* de Ch. Richet,
t. II, p. 300.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	5
HISTORIQUE DE LA QUESTION	9
TECHNIQUE	13
Le IV ^e Ventricule. Description	13
Structure	14
Technique proprement dite	18
Les animaux	18
Les anesthésiques	18
La technique opératoire	19
Trachéotomie.	19
Mise à nu du bulbe	20
Les corps chimiques	21
Hémostase.	28
FAITS EXPÉRIMENTAUX	29
<i>Variation des réactions respiratoires avec les espèces animales</i>	29
<i>Action des anesthésiques sur les résultats</i>	34
Chloroformisation et toxines tétaniques	43
Anesthésie et applications successives de corps chimiques	45
Un fait important : Toxicité ou non toxicité de la Novocaïne	51

Recherche d'un anesthésique non protecteur . .	55
Chloroforme	55
Chloralose	57
Ether.	64
Alcool.	64
Uréthane.	66
Numal et Numal-Morphine	69
<i>De l'action des différents corps chimiques . .</i>	<i>74</i>
Le bromure de potassium	74
Le chlorure de potassium	78
Le chlorure de baryum	81
Le chlorure de platine	87
Les sels de mercure	91
Le cyanure de mercure	91
Le bichlorure de mercure	91
L'acide sulfurique	95
Intoxication par le cyanure de mercure et le chlorure de baryum, et asphyxie	99
Résistance particulière des jeunes animaux . .	103
CONCLUSIONS	107
